

Aus der Abteilung für Geburtsmedizin der Frauenklinik
Berlin Neukölln
Arbeitsgruppe Perinatale Medizin der Freien Universität Berlin
Chefarzt und Arbeitsgruppenleiter: Prof. Dr. E. Saling

MORBIDITÄT UND MORTALITÄT BEIM VORZEITIGEN BLASENSPRUNG

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Benno Weßmann
aus Baccum/Lingen

1983





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546623_0038

Aus der Abteilung für Geburtsmedizin der Frauenklinik
Berlin-Neukölln
Arbeitsgruppe Perinatale Medizin der Freien Universität Berlin
Chefarzt u. Arbeitsgruppenleiter: Prof. Dr. E. Saling

MORBIDITÄT UND MORTALITÄT
BEIM
VORZEITIGEN BLASENSPRUNG

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Benno Weißmann
aus Baccum/Lingen

Referent: Prof. Dr. med. E. Saling

Korreferent: Prof. Dr. med. G. Kindermann

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20. Mai 1983

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1. Fragestellung	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
3. MATERIAL UND METHODIK	24
3.1. Patientengut	24
3.2. Aufteilung des gesammelten Materials nach therapeutischem Vorgehen	25
3.2.1. Zu Alupent	26
3.2.2. Zu Partusisten	26
3.2.3. Zu Celestan und Partusisten	26
3.3. Einteilung nach Gewichtsgruppen	26
3.4. Unterteilung des Kollektivs nach der jeweiligen Dauer zwischen Blasen-sprung und Geburt	27
3.5. Unterteilung nach der Entbindungsart	28
3.5.1. Zu den vaginal operativen Entbindungen	28
3.6. Definitionen	29
3.6.1. Vorzeitiger Blasensprung	29
3.6.2. Atemnotsyndrom (Syndrom der pulmonal hyalinen Membranen, RDS)	29
3.6.3. Schwere kindliche Infektionen	30
3.6.4. Leichte kindliche Infektionen	30
3.6.5. Mütterliche Infektionen	31
3.6.5.1. Fieber sub partu	31
3.6.5.2. Wochenbettmorbidity	31
4. Ergebnisse	32
4.1. Kind	32
4.1.1. Kindliche Mortalität	32
4.1.2. RDS und Geburtsgewicht	36
4.1.2.1. RDS bei Kindern mit einem Geburts-gewicht $\leq$ 2000 g	37

	Seite
4.1.2.2. RDS bei Kindern mit einem Geburtsgewicht $\geq$ 2000 g	40
4.1.3. RDS-Periodenvergleich	41
4.1.4. RDS und Latenzperiode	43
4.1.5. RDS und postpartale Depression	43
4.1.6. RDS und Geburtsmodus	43
4.1.7. Schwere Infektionen beim Kind	44
4.1.8. Leichte Infektionen beim Kind	44
4.1.9. Morbidität, Mortalität und Letalität von Neugeborenen mit schweren Infektionen in Abhängigkeit von der Latenz zwischen Blasensprung und Geburt	45
4.1.10. Morbidität und Mortalität von Neugeborenen mit schweren Infektionen nach vorzeitigem Blasensprung in bezug auf das Geburtsgewicht	46
4.1.11. Infektionsmorbidität und -mortalität im Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 in Abhängigkeit von den in dieser Studie gewählten Therapieperioden	47
4.1.12. Infektionsprophylaxe nach vorzeitigem Blasensprung durch PVP-Jod-Applikation	47
4.1.13. Antibiotikaprophylaxe nach vorzeitigem Blasensprung	48
5. Foetides Fruchtwasser	48
6. Totgeburten	49
7. Mütterliche Morbidität	50
7.1. Fieber sub partu	50
7.2. Wochenbett	51
8. Diskussion	52
9. Zusammenfassung	62

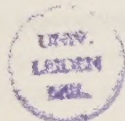
1. Einleitung

Der vorzeitige Blasensprung ist ein relativ häufiges Ereignis in der Spätschwangerschaft, welches in ca. 10 - 20 % aller Geburten beobachtet wird (Extremwerte liegen zwischen 2 und 31 %), jedoch bei reifem Kind keine schwerwiegenden therapeutischen Probleme aufwirft, da es häufig kurz danach zur Geburt kommt und so die Gefahr der Entwicklung einer aufsteigenden Infektion relativ gering ist.

Kommt es jedoch weit vor dem errechneten Geburtstermin zum vorzeitigen Blasensprung, steigt das Morbiditätsrisiko für Mutter und Kind rapide an. Dies beruht auf der Notwendigkeit, sich abwartend zu verhalten und gegebenenfalls einsetzende Geburtsvorgänge zu unterdrücken, um einen zusätzlichen Reifegewinn für das Kind zu erzielen. Erkauft werden muß dies allerdings mit einem erhöhten Infektionsrisiko für Mutter und Kind. Es kommt also zu einem Wettlauf mit der Zeit.

1.1. Fragestellung

Ziel dieser Untersuchung ist es, einen Einblick in die Problematik des vorzeitigen Blasensprungs bei Frühgeburten zu geben. Zu diesem Zweck wurde das Patientengut der Frauen- und Kinderklinik in Berlin-Neukölln, Mariendorfer Weg, über den Zeitraum von Januar 1968 bis Juni 1978 retrospektiv untersucht.



2. Literaturübersicht

Die Ätiologie des vorzeitigen Blasensprungs ist bis heute noch weitgehend ungeklärt. Es werden mehrere Theorien diskutiert, von denen einige hier genannt seien.

So wird der vorzeitige Blasensprung mit Infektionen des unteren Eipols bzw. der Eihäute, mangelnden hygienischen und nutritiven Maßnahmen sowie mit Virusinfekten, Zervizitis und Chorioamnionitis in Zusammenhang gebracht, wobei jedoch bis heute nicht erwiesen ist, ob eine lokale Entzündung des Amnions Ursache oder Folge des vorzeitigen Blasensprungs ist. Auch regelwidrige Kindslagen, mangelhafter Abschluß des Beckeneingangs infolge eines zu kleinen vorangehenden kindlichen Teils, erhöhter intraamniotischer Druck, z.B. bei Hydramnion oder Mehrlingsschwangerschaft, schwere körperliche Anstrengungen und Coitus ante partum sollen einen vorzeitigen Blasensprung herbeiführen können (18, 50, 62, 64, 66, 83, 84, 132, 133). Mehrere Autoren fanden in der Anamnese häufig eine isthmozervikale Insuffizienz, Abortus imminens und fieberhafte Erkrankungen während der Schwangerschaft sowie fetale Hypoxie, Gestosen und Stoffwechselerkrankungen (10, 17, 64, 66, 84, 85).

Ebenso werden herabgesetzte Reißfestigkeit bei mekoniumhaltigem Fruchtwasser, Verschiedenheit in der Stärke der Eihäute und Zugwirkungen, welche durch die Retraktion des unteren Unterinsegments auf die unverschiebbliche Amnionblase übertragen werden, als mögliche Ursachen eines vorzeitigen Blasensprungs angegeben (17, 31, 83, 84, 85, 97).

Bernoth (1963) fand, daß die Gesamteihaut nach rechtzeitigem Blasensprung dicker war als nach vorzeitigem, bei dem die Intermediärschicht schlecht oder gar nicht ausgebildet war, wodurch die Abpufferung der tangential wirkenden Scherkräfte zwischen Amnion und Chorion unterblieb. Kirchhoff (1938) berichtet sogar über einen Zusammenhang zwischen meteorologischen Fronteinbrüchen und dem vorzeitigen Blasensprung,

Abschließend sei noch die Möglichkeit der kongenitalen Mißbildung, die "amniochorionic fenestration", als mögliche Ursache des vorzeitigen Blasensprungs genannt, der aber wenig praktische Bedeutung zukommen dürfte (51).

Die Inzidenz des vorzeitigen Blasensprungs wird in der Literatur mit Werten zwischen 2 und 31 % angegeben (18, 37, 51, 52, 70, 74, 75, 85, 89, 120). Die große Divergenz in den Angaben erklärt sich dadurch, daß bis heute leider immer noch keine einheitliche Definition des vorzeitigen Blasensprungs existiert und jeder Verfasser seine eigenen Kriterien aufstellt. Einige Autoren definieren den vorzeitigen Blasensprung als das Springen der Fruchtblase vor oder bei Wehenbeginn bei noch geschlossenem äußeren Muttermund, andere als Fruchtwasserabgang vor Wehenbeginn ohne Berücksichtigung der Zervixweite, und wieder andere sprechen nur dann von vorzeitigem Blasensprung, wenn eine bestimmte Zeit nach dem Springen der Fruchtblase verstrichen ist, die, je nach Verfasser, zwischen 1 und 24 Stunden variiert. Die meisten Autoren geben 1 bis 2 Stunden an (34, 57, 58, 72, 75, 76, 82, 85).

Auch die Definition dieser "Latenzzeit" ist nicht einheitlich. Die einen definieren Latenzzeit als Intervall zwischen Blasensprung und Beginn regelmäßiger Wehen, die anderen als Zeitraum zwischen Blasensprung und erfolgter

Geburt (2, 18, 22, 36, 37, 72, 74, 75). Der in Terminnähe, also bei reifem Kind eintretende vorzeitige Blasensprung bleibt meist ohne Folgen für Mutter und Kind. Kommt es jedoch in einem frühen Gestationsalter zum Fruchtwasserabgang, so ist mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko, vor allem auf seiten des Kindes zu rechnen (51, 52, 96). Die Gefahr für das Kind besteht vorwiegend in der intrauterinen Infektion und der Prämatunität mit der Gefahr des Atemnotsyndroms. Andere Komplikationen wie Nabelschnurvorfall (2 - 3,2 %) und die Beckenendlagen (12 - 35 %) treten demgegenüber im Rahmen der modernen Geburtshilfe an Bedeutung zurück (2, 36, 37, 75, 96, 108, 120).

Die Überlebenschancen Frühgeborener nach vorzeitigem Blasensprung hängen also vom Reifegrad und bei zunehmender Latenzperiode auch von der Manifestation einer ascendierenden Infektion ab (3, 19, 51, 103, 127).

Die perinatale Mortalität beim vorzeitigem Blasensprung wird mit Werten zwischen 2,6 und 11 % angegeben unter Einbeziehung aller Gewichtsklassen. Bei Frühgeborenen fand sich sogar eine Inzidenz bis zu 31 %. Dieses ist insofern bemerkenswert, als Frühgeborene immerhin 60 bis 70 % aller perinatalen Todesfälle ausmachen (18, 36, 50, 51, 52, 74).

Gunn (1970) berichtet über eine perinatale Mortalität von 15,1 % bei Kindern mit einem Geburtsgewicht zwischen 1000 g und 2500 g im Vergleich zu 0,8 % bei Kindern mit einem Gewicht über 2500 g. Die Mortalität stieg von 10,2 % bei einer Latenzperiode unter 24 Stunden auf 22,5 % nach über 24 Stunden, vergleichsweise bei einem Geburtsgewicht über 2500 g von 0,5 % auf 2 %.

Das idiopathische Atemnotsyndrom - Synonyma sind "respiratory distress syndrome" (RDS) oder "Syndrom der hyalinen Membranen" ist nach wie vor eine der häufigsten, wenn nicht überhaupt die häufigste Erkrankungs- und Todesursache Frühgeborener (26, 41, 111).

Die Ursache ist in einem Mangel an oberflächenaktiven Substanzen (Dipalmitoyl-Lezithin) zu suchen, die in den Alveolarzellen vom Typ II gebildet werden, woraus eine mangelhafte Stabilität der Alveolen resultiert. Häufiger ist die funktionelle Ausreifung dieser Zellen noch nicht abgeschlossen, seltener liegt eine Schädigung der Alveolarzellen, z.B. infolge einer pulmonalen Mangel durchblutung, vor.

Die Reifung der Lunge vollzieht sich in drei Stufen:

1. der Gewebsreifung
2. der Zellreifung und
3. der biochemischen Reifung.

Zu Beginn der 6. Gestationswoche bilden sich rechts drei und links zwei Lungenknospen, aus denen sich bis etwa zur 16. Woche durch dichotome Aufzweigung der glanduläre Lungentyp bildet. Unter weiterer Aufzweigung und Differenzierung entwickelt sich über ein noch schwach kapillarisiertes kanalikuläres Zwischenstadium der azinäre Lungentyp, der als der direkte Vorläufer der alveolären Lunge zu betrachten ist (124).

Der Übergang vom azinären zum alveolären Typ beginnt etwa um die 25. bis 27. Schwangerschaftswoche und schreitet bis zum Geburtstermin weiter fort. In diesem Stadium kommt es zur Ausreifung der Pneumozyten II und I.

Diese Differenzierung kann jedoch schon zu einem früheren Zeitpunkt, etwa um die 22. Woche, einsetzen (23, 61, 79, 95, 124).

Der Antiatalektasefaktor (Surfactant) gewährleistet durch Herabsetzung der Oberflächenspannung die Stabilität der belüfteten Alveolen. Die vermehrte Produktion der oberflächenaktiven Phospholipide beginnt etwa um die 24. bis 26. Gestationswoche.

Der Nachweis des Antiatalektasefaktors ab der 33. SSW und der ansteigende Lezithingehalt im Fruchtwasser ab der 35. SSW - die Sphingomyelinfraktion bleibt in dieser Zeit konstant oder nimmt sogar ab - sprechen dafür, daß die fetale Lunge das oberflächenaktive Phospholipid in genügender Menge produzieren kann.

Diagnostisch stehen die Bestimmung des Lezithin/Sphingomyelin-Quotienten (L/S-Ratio) und als einfache Orientierungshilfe der Schaumtest nach Clements zur Verfügung. Ein L/S-Quotient über 2 spricht ebenso wie der positive Schaumtest mit großer Wahrscheinlichkeit für eine reife Lunge (28, 39, 47, 70).

Neben der Bestimmung der L/S-Ratio und des Schaumtests gibt es noch folgende Parameter zur Feststellung der fetalen Lungenreife:

- I. Palmitinstearin-Säure-Verhältnis
- II. Messung der Phosphatidylinositol und Phosphatidylglycerol-Konzentration
- III. die Bestimmung der Kortisol-Konzentration
- IV. die quantitative Bestimmung des Lezithins im Fruchtwasser und
- V. Messung der optischen Dichte im Fruchtwasser bei 650 nm

Eine weitere Methode, die zwar nicht den Surfactant mißt, jedoch eine gute Korrelation mit Lezithin aufweisen soll, ist die Messung der Amylase im Fruchtwasser (20, 39, 42, 54, 71, 104, 112, 113).

Das Vollbild des Atemnotsyndroms zeigt morphologisch eine charakteristische Trias, deren Symptome in folgender zeitlicher Reihenfolge auftreten:

- I. Kongestion der pulmonalen Kapillaren und Venen, verbunden mit einem unterschiedlich stark ausgeprägten interstitiellen Ödem und Erythrozytendiapedese in das Lungenzwischengewebe und die Alveolen,
- II. Atelektasen, wobei atelektatische Bezirke häufig mit Lungenblähungen bis zum bullösen Emphysem kombiniert sind, und
- III. hyaline, d.h. strukturarme, eosinophile Membranen, die hauptsächlich aus Mucopolysaccharid-Protein-Komplexen und Fibrin bestehen und sich auf der Alveolaroberfläche niederschlagen.

Fehlen die hyalinen Membranen, so spricht man von einem "congestive pulmonary failure", das aber ebenfalls zum Formenkreis des idiopathischen Atemnotsyndroms gerechnet wird. Hyaline Membranen entwickeln sich erst im Gefolge pulmonaler Hypoperfusion und vermehrter Gefäßpermeabilität als Schockäquivalente. Das Entstehen der hyalinen Membranen erklärt man sich als Transsudation von Plasmaeiproteinen aufgrund des vergrößerten Druckgefälles vom Interstitium in die Alveole. Funktionell bedeutsamer als diese Membranen, die ein reines Sekundärphänomen darstellen, ist die Entfaltungsstörung der Mehrzahl der Alveolen. Die kollabierten, nicht ventilierten Alveolen werden aber

noch perfundiert, woraus ein intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt resultiert, der nur in begrenztem Ausmaß durch ein erhöhtes Sauerstoffangebot ausgeglichen werden kann. Diese Veränderung führt zu einer Reduktion der Sauerstoffaufnahme und zur Entwicklung eines erhöhten alveolär-arteriellen Gradienten für Sauerstoff und Kohlendioxid. Azidose und Hypoxie verschlechtern die Bedingungen für die Phospholipid-Neusynthese und fixieren einen Circulus vitiosus der Pathogenese. Als Ursache des Membransyndroms werden, neben der kindlichen Unreife als Hauptfaktor, noch andere pathogenetische Faktoren diskutiert, wie perinataler Sauerstoffmangel resp. Azidose, Aspiration mekoniumhaltigen Fruchtwassers und ein zu geringes fibrinolytisches Potential des Organismus und des Lungengewebes vor allem bei unreifen Neugeborenen. Auch eine immunologische Genese wird für das Geschehen verantwortlich gemacht. Die klinische Symptomatik bietet häufig nach einem unmittelbar post partum erscheinungsfreien Intervall folgendes Bild:

- Tachypnoe mit einer Frequenz über 60/min oder Steigerung von mehr als 15/min gegenüber dem Ausgangswert
- Dyspnoe (Nasenflügeln, epigastrische, intercostale und jugulare Einziehungen, hörbares Expirium als Stöhnen, Knorksen, Mauzen)
- Abgeschwächtes Atemgeräusch
- blaß-graues Hautkolorit
- Bradykardie
- Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht
- Akro- und Extremitätenzyanose

Die röntgenologischen Veränderungen reichen, je nach Schweregrad des Krankheitsbildes, von diffusen, reticulogranulären Lungenveränderungen bis zur luftleeren, weißen

Lunge (65, 79). Aus tierexperimentellen Untersuchungen von Liggins (1969), De Lemos (1970), Wang et al. (1971) sowie Kotas und Avery (1971) ging hervor, daß Glucocorticoide bei drohender Frühgeburt über eine Enzyminduktion die vorzeitige Ausschüttung von Surfactant in die fetalen Lungenalveolen bewirken. Auf diesen Untersuchungen basiert die prophylaktische Anwendung der Glucocorticoide bei drohender Frühgeburt, um eine vorzeitige Lungenreife zu stimulieren und damit dem Atemnotsyndrom vorzubeugen.

Die bisherigen Ergebnisse zeigten eine signifikante Senkung der RDS-Häufigkeit. Liggins und Howie (1972), Fargier et al. (1974), Schwenzel und Jung (1975), Dluholucky et al. (1976) sowie Mund-Hoym et al. (1977) berichteten über eine signifikante Reduktion der RDS-Frequenz bei ihren Frühgeburten-Kollektiven nach präpartaler Gabe von Betamethason. Halberstadt et al. (1978) erzielten nach intravenöser Gabe von 16-Methylprednisolon (Decortilen) ähnliche Ergebnisse.

Einige Verfasser berichten, daß nach vorzeitigem Blasensprung mit längerer Latenzperiode bei unreifen Neugeborenen vergleichsweise seltener ein Atemnotsyndrom auftrat als bei Kindern gleichen Gestationsalters ohne vorzeitigen Blasensprung bzw. nach kürzeren Latenzperioden. Diese Wirkung wird durch den mit dem vorzeitigen Blasensprung verbundenen Streß erklärt, der möglicherweise auch durch fetale Infektionen bedingt sein kann. Der Streß soll zu einer Aktivierung der fetalen Nebennierenrinde und erhöhten Kortisolspiegeln im fetalen Blut führen (6, 12, 15, 26, 76, 105, 121, 134). Diese Theorie ist jedoch nicht unumstritten, da in anderen Untersuchungen keine geringere RDS-Frequenz nach längeren Latenzperioden beobachtet wurde (1, 58). Umstritten ist auch die Länge der Latenzperiode, nach der

es zu einer Senkung der RDS-Häufigkeit kommen soll. Die Angaben schwanken zwischen 12, 16, 48 und 72 Stunden (6, 105, 111).

In einem erhöhten Maße sollen durch Sectio caesarea geborene Kinder vom Atemnotsyndrom bedroht sein. Von dem sich in der fetalen Lunge befindenden Fruchtwasser werden normalerweise etwa $2/3$ während der Passage der Geburtswege ausgepreßt. Dieser physiologische Mechanismus fehlt bei der abdominalen Geburt. Durch das Persistieren von Fruchtwasser in den Luftwegen wird der alveoläre Gasaustausch behindert, wodurch verständlich wird, daß per Sectio abdominalis geborene Kinder häufig einen niedrigeren Apgar-Wert als Zeichen einer postpartalen Depression aufweisen, die ihrerseits die Entstehung eines Atemnotsyndroms begünstigt. In diesem Zusammenhang ist auch die Wirkung der bei einer Schnittentbindung verwendeten Allgemeinnarkotika zu beachten, die ebenfalls die Ausbildung eines RDS fördert. Die Ergebnisse der Autoren sind schlecht miteinander vergleichbar, da Auswahl- und Erfolgskriterien sehr stark voneinander differieren (41, 46, 90, 131).

Nach Kubli (1977) gelingt beim vorzeitigen Blasensprung eine Verlängerung der Schwangerschaft, etwa bis zum Erreichen der chronologischen Reife, nur sehr selten. Dennoch sprach sich die Mehrzahl der Teilnehmer am Podiumsgespräch über "Die Tokolytische Therapie" des 8. Deutschen Kongresses für Perinatale Medizin für den Versuch der Langzeittokolyse aus. Baumgarten (1978) befürwortet, bei drohender Frühgeburt bis zur 32. - 34. Schwangerschaftswoche Tokolyse durchzuführen, und macht das weitere Vorgehen von der Bestimmung der L/S-Ratio abhängig. Im Vordergrund der tokolytischen Therapie bei vorzeitigem Blasensprung steht allerdings die Notwendigkeit, die Schwangerschaft zur Durchführung der Kortikoidprophylaxe mindestens für 48 Stunden zu erhalten. Nach

den Ergebnissen von Liggins und Howie (1972) ist mindestens ein Intervall von 24 Stunden zwischen der Betamethason-Gabe und der Geburt für eine Senkung der RDS-Häufigkeit erforderlich. Eine statistisch signifikante Reduktion wurde in ihrem Kollektiv erst bei einem Intervall von 2 bis 7 Tagen erzielt. Aus Untersuchungen von Ruppert, Klingmüller-Athing und Saling geht hervor, daß sich die Überlebenschancen prämaturer Kinder unter dem kombinierten Einsatz von Tokolyse und insbesondere der lungenreifefördernden Therapie erheblich verbesserten (110).

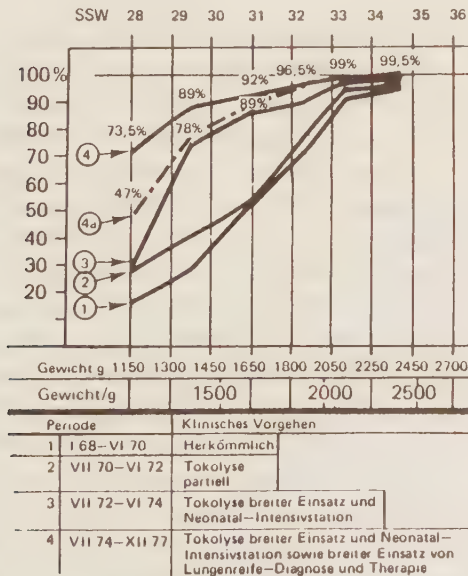


Abb. 1. Überlebenschancen Lebendgeborener (nach Ruppert, Klingmüller-Athing, Saling)
 ① – ③: Vom 1.–7. Lebenstag,
 ④: vom 1.–28. Lebenstag

Bei Gabe von Betasympathomimetika - heute werden als Tokolytika Substanzen verwendet, die vorwiegend β_2 -Rezeptoren stimulieren, aber nicht frei von β_1 -Aktivität sind - müssen neben der erwünschten Uterusrelaxation die systemischen Nebenwirkungen berücksichtigt werden. Sie betreffen vor allem Herz-Kreislauf, ferner Elektrolyt-Gleichgewicht, Glucose- und Fettstoffwechsel, Blutgerinnung, die Funktion der muskulären Hohlorgane, und sie sind auch für subjektive Nebenerscheinungen verantwortlich. Ihre Intensität ist dosisabhängig und teilweise mit dem Kalziumantagonisten Verapamil antagonisierbar.

Diese bekannten Parameter und die Tatsache, daß Betasympathomimetika plazentagängig sind, lassen direkte und indirekte Nebenwirkungen auf den kindlichen Organismus erwarten. Indirekt können die Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes bei der Mutter, eine mütterliche Dysrhythmie und Stenocardie sowie die Steigerung der Herzerregung unter bestimmten Bedingungen von Begleiterkrankungen wie Plazentainsuffizienz, EPH-Gestose, Diabetes oder Rh-Erythroblastose das Kind belasten. Als Folge direkter Einwirkung der Betamimetika auf fetale Rezeptoren ist mit einer mäßigen Tachykardie, einem erhöhten Herzzeitvolumen oder einer Stenocardie am hypoxisch vorgeschädigten fetalen Herzen zu rechnen. Man fand nach bisherigen Untersuchungen keine Änderung der Oszillation im fetalen CTG und keine Änderung am fetalen EKG. Direkte Einflüsse bei diaplazentarer Passage der Betamimetika auf den Feten sind in dem erhöhten Übergang von Glucose, Lactat und Pyruvat, in einer erhöhten fetalen Glycogenolyse, einer erhöhten Insulinsekretion und einer fetalen Lipolyse in Verbindung mit mäßiger Azidose zu sehen, die jedoch keine pathologischen Werte erreicht. Diese Stoffwechselreaktionen werden jedoch im allgemeinen erst unmittelbar

nach der Geburt für das Kind relevant, wenn die Plazenta als Entgiftungs- und regulatives Organ ausfällt.

Die genannten Nebenwirkungen der Betamimetika auf Mutter und Kind scheinen aber, insbesondere bei Kombination mit einem Kalziumantagonisten, nur selten zur vollen Ausprägung zu kommen. Zudem mag hier eine Rolle spielen, daß Betamimetika aufgrund ihrer spezifischen Wirksamkeit manchmal die uterine Durchblutung und dadurch die Versorgung der fetoplazentaren Einheit verbessern (7, 56, 60, 128, 129, 130).

Ein besonders zu beachtender Aspekt ist der Einfluß der Tokolytika auf den Kohlenhydratstoffwechsel und die Lungenreifung des Feten. Weidinger fand, daß sich der Insulinspiegel beim Feten nach längerer tokolytischer Behandlung auf höhere Werte einstellt (129). Giffel und Saling konnten in einer Untersuchung zeigen, daß in Fällen nach Langzeittokolyse der Glucosespiegel der Neugeborenen, eine Stunde post partum gemessen, signifikant niedriger als bei einem Normalkollektiv lag. Eine länger anhaltende Hypoglykämie kann nach Anderson und Mitarbeitern als wichtige Ursache für Hirnschäden beim Neugeborenen angesehen werden. Saling empfiehlt deshalb, bei jedem Neugeborenen nach Langzeittokolyse post partum den Glucosespiegel zu überprüfen (110).

Dudenhausen, Saling und Mitarbeiter konnten in einer größeren Studie aufgrund klinischer Beobachtungen und anhand von Lezithinbefunden nachweisen, daß es nach Langzeittokolyse zur Hemmung der Lungenreifung kommen kann (110).

Eine weitere und keineswegs zu unterschätzende Gefahr der tokolytischen Therapie stellt im Zusammenhang mit dem vorzeitigen Blasensprung die Entwicklung einer ascendierenden Infektion dar, die als Vollbild eines Amnioninfektionssyndroms einen bedrohlichen Charakter für Mutter und Kind annehmen kann.

Das Amnioninfektionssyndrom - Synonym: Chorioamnionitis - ist eine Entzündung der Amnionhöhle, der Secundinae und/oder des Feten, die während der Fetalperiode oder sub partu entstanden ist und noch post partum weiterbestehen kann. Nicht immer sind Eihäute und Plazenta gleichzeitig oder in gleicher Ausprägung betroffen. Die bakterielle Entzündung kann sich vorwiegend an den Eihäuten oder fast ausschließlich in der Plazenta manifestieren. Diese unterschiedliche Lokalisation des bakteriellen entzündlichen Prozesses beeinflußt nicht selten den Zeitpunkt und die Intensität der Einschwemmung von Bakterien und bakteriellen Toxinen in die mütterliche und fetale Zirkulation (89, 122).

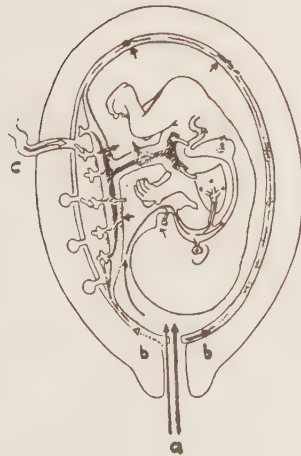
Die häufigste Infektionsursache ist die Keimaszension bei eröffneter Fruchtblase nach vorzeitigem Blasensprung. Die Möglichkeit der Ausbildung des Amnioninfektionssyndroms besteht jedoch bei jeder protrahierten Geburt mit gesprungener Fruchtblase sowie schlecht geschütztem unteren Eipol bei isthmozervikaler Insuffizienz. Seltener sind die extraamniotische Keimaszension, die hämatogene Infektion, die Penetration durch intakte Eihäute und, um der Vollständigkeit halber, die deszendierende Infektion aus den Tuben zu beobachten, wobei letzterem Weg in diesem Zusammenhang keine praktische Bedeutung zukommt. Aszendierende bakterielle Infektionen sind fast ausnahmslos

unspezifisch, während hämatogene Infektionen überwiegend durch spezifische Erreger (Toxoplasmen, Spirochäten, Listerien usw.) und Viren verursacht werden (pränatale Infektionen im engeren Sinne) (10, 15, 48, 49, 102, 117).

Soorinfektionen spielen eigenartigerweise kaum eine Rolle, obwohl *Candida albicans* bei etwa 30 % aller Schwangeren in der Scheidenflora nachgewiesen worden ist und nach Schröder (1975) bei etwa 12 % aller Frühgeborenen eine manifeste Soorerkrankung der Mundhöhle angetroffen wird. Die Wege der fetalen Infektion sind in Abb. 2 dargestellt.

Abb. 2
Fetale Infektionswege
(n. Blanc, med. Manzke)

- a) ascendierend durch die gesprungene bzw. intakte Fruchtblase
- b) ascendierend extra-amnial über die Dezidua basalis bzw. capsularis
- c) hämatogen über die Plazenta oder die Uteruswand



Die vorherrschenden Erreger der ascendierenden Infektion der Eihäute, denen, im Zusammenhang mit dem vorzeitigen Blasensprung, die Hauptbedeutung als Infektionsursache zukommt, sind:

- | | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| - <i>E. coli</i> | - Klebsiellen |
| - hämolysierende Streptokokken | - <i>Proteus mirabilis</i> |
| - <i>Staphylococcus aureus</i> | - Enterobacteriaceae |
| - <i>Diplococcus pneumoniae</i> | - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |

In neueren Arbeiten wird auf eine Zunahme der Infektionen durch gramnegative Keime und Anaerobier hingewiesen (29, 49, 87, 89, 94). Ob Fruchtwasser über antibakterielle Aktivitäten verfügt, ist bis heute umstritten. Einerseits wurde eine direkte Hemmung des Bakterienwachstums durch Fruchtwasser beschrieben, andererseits ließ sich in vitro stets eine Vermehrung eingebrachter Keime nachweisen, wobei der geringe Nährstoffgehalt des normalen Fruchtwassers den einzigen limitierenden Faktor darzustellen schien. Fruchtwasser von Diabetikerinnen zeigte, trotz Diabetes-einstellung, regelmäßig ein verstärktes Keimwachstum. Blut oder Mekoniumbeimengung zum Fruchtwasser fördert durch den vermehrten Nährstoffgehalt das Bakterienwachstum, wie aus Versuchen mit *E. coli*, *Listeria monocytogenes* und *Staphylococcus aureus* hervorgeht (3, 25, 40, 43, 63, 80, 125).

Aus verschiedenen Publikationen geht hervor, daß die Keimbesiedlung des Fruchtwassers bereits wenige Stunden nach Blasensprung rasch zunimmt. Der Keimnachweis gelang bereits 6 bis 8 Stunden nach erfolgter Amnionruptur; 24 Stunden nach stattgehabtem Blasensprung ist bereits in etwa 75 % der Fälle mit einer Fruchtwasserinfektion zu rechnen. Die Infektionsgefahr nach vorzeitigem Eihaut-ruptur steigt, wie zahlreiche Untersuchungen belegen,

mit der wehenlosen Latenzzeit (15, 81, 98). Lanier (1965) fand nach einer Latenzperiode von mehr als 24 Stunden in 28 % seiner Fälle Zeichen einer Chorioamnionitis. Benirschke (1967) beschrieb bei einem Intervall von weniger als 24 Stunden eine Inzidenz von 16 %, die sich nach 24 bis 48 Stunden auf 26 % und nach 48 Stunden auf 53 % erhöhte.

Sind Keime in die Amnionhöhle gelangt, so proliferieren sie im Fruchtwasser, auf den Eihäuten und auf der fetalen Körperoberfläche, wobei die Haut des Feten einen relativ guten Schutz gegen das Eindringen von Bakterien bietet. Das Eindringen der Keime in den fetalen Organismus geschieht meist durch Verschlucken oder Aspiration. Durch die Kontamination mit diesen Infektionserregern wird das Kind stark gefährdet, jedoch kommt es nicht in allen Fällen zu einer Erkrankung der Neugeborenen. Massivität und Virulenz der Erreger sowie Dauer der Exposition sind für die Ausbildung einer manifesten fetalen Infektion von entscheidender Bedeutung (15).

Pommerance (1974) berichtet, daß innerhalb von 24 Stunden nach dem Blasensprung 2 bis 4 % der Kinder eine Infektion entwickelten, während innerhalb von 48 Stunden bereits 20 % der Neugeborenen infiziert waren. Gysler (1977) stellte fest, daß in bezug auf die Latenzzeit zwischen Blasensprung und Wehenbeginn die fetale Infektmorbidität in den ersten 48 Stunden kontinuierlich zunahm, während nach 48 Stunden ein abrupter Anstieg erfolgte.

Neben den oben genannten spielen für das Angehen der Infektion beim Neugeborenen nichtinfektiöse Faktoren wie Frühgeburtlichkeit, Mißbildungen, Asphyxie und andere postpartale Anpassungsstörungen eine zusätzliche Rolle.

Die hohe Infektanfälligkeit Frühgeborener und der bei diesen häufig sehr schwere Verlauf neonataler Infektionen beruhen vorwiegend auf der sogenannten "Unreife" des kindlichen Immunsystems, woraus sich auch die besondere Gefährdung Prämaturer erklärt. Die verschiedenen Abwehrmechanismen sind beim Neugeborenen unterschiedlich weit ausgereift. Das für die Abwehr von Staphylokokken wichtige IgG tritt im letzten Trimenon der Schwangerschaft in ausreichender Menge von der Mutter auf den Feten über, während das gegen gramnegative Erreger wirksame IgM beim Neugeborenen nur in geringer Menge vorkommt, da es die Plazentaschranke nicht passieren kann. Die Fähigkeit, infektiöse Prozesse zu lokalisieren, ist noch unzureichend; dadurch wird die Keimausbreitung begünstigt. Die Phagozytosefähigkeit ist aufgrund einer mangelhaften Aktivität der Glucose 6-phosphat-Dehydrogenase gering. Der niedrige Transferrinspiegel disponiert zu Soorinfektionen (29, 73, 81, 94).

Da sich aus einer Amnioninfektion nur in einem Teil der Fälle eine kindliche Erkrankung entwickelt, kann ein Bakteriennachweis im Fruchtwasser sowie unmittelbar nach der Geburt in Magensaft, Mekonium, Gehörgangsabstrich und Nabelschnurblut nur in Verbindung mit Erkrankungszeichen gewertet werden. Auf ein Amnioninfektionssyndrom kann auch die histologische Untersuchung der Nabelschnur in Nähe des Plazentaansatzes und an der Chorionplatte der Plazenta (Gefrierschnellschnitt) hindeuten.

Klinisch äußert sich die konnatale Neugeboreneninfektion in den ersten Lebenstagen häufig nur durch eine

Vielzahl, meist recht uncharakteristischer Symptome, wie

- zyanotisches Hautkolorit
- verminderte Vitalität
- Apathie
- Hyperexzitabilität
- Berührungsempfindlichkeit
- schlaffen oder erhöhten Muskeltonus
- Thermolabilität
- Atemstörungen
- und geblähtes Abdomen.

Oft erscheinen die Kinder in den ersten Lebenstagen völlig unauffällig und entwickeln erst später Symptome. Eine exakte Diagnose ist in den ersten Lebensstunden meist nicht möglich, da differentialdiagnostisch eine Hypoxie, Hirnblutung oder hyaline Membranbildung zu erwägen sind, die eine ähnliche Symptomatik bieten und häufig sogar Begleiterkrankungen sind (11, 29, 81, 87, 94). So muß die Verdachtsdiagnose anhand anamnestischer Hinweise, wie

- vorzeitiger Blasensprung
- Fieber der Mutter unter der Geburt
- Abgang von eitrigem, fötide riechendem Fruchtwasser
- protrahierter Geburtsverlauf
- fetaler Tachykardie
- postpartaler Asphyxie infolge Fruchtwasseraspiration und anschließender Reanimation etc.,

gestellt werden (94, 107).

Die häufigsten Manifestationsformen des Amnioninfektionssyndroms beim Neugeborenen sind Aspirationspneumonie; bei entsprechender zeitlicher Termination auch als angeborene Pneumonie bezeichnet, gefolgt von Sepsis mit oder ohne Meningitis, Infektionen des Magen-Darm-Traktes und Infektionen im HNO-Bereich (81, 94). Die Häufigkeit der Sepsis beim Neu- und Frühgeborenen liegt etwa bei 2 bis 3 auf 1000 Lebendgeborenen. Von den erkrankten Kindern versterben immer noch 20 bis 40 % (Conter 1978). Soorinfektionen können sowohl konnatal als auch post partum erworben sein, da bei fast einem Drittel aller Schwangeren *Candida albicans* nachweisbar war, es jedoch auch im Rahmen einer postnatal eingeleiteten Antibiotikaprophylaxe oder -therapie zu einer sekundären Pilzüberwucherung kommen kann (29).

Die Angaben über die perinatale Mortalität nach vorzeitigem Blasensprung bewegen sich in der Literatur, wie bereits oben beschrieben, zwischen 2,6 und 11 % unter Einbeziehung aller Gewichtsklassen. Die Mortalitätsangaben beim Amnioninfektionssyndrom schwanken zwischen 5 und 47 %. In einigen Publikationen wird berichtet, daß sich nach einem Latenzintervall von 24 Stunden eine Verdoppelung und nach weiteren 24 Stunden sogar eine Verdrei- bis Vervierfachung der perinatalen Mortalität zeigte (16, 18, 55, 56, 68, 72, 89).

Die Infektion zeigt sich bei der Mutter durch Fieber sub partu (axillar $\geq 38^{\circ}\text{C}$, rektal $> 38^{\circ}\text{C}$), Pulsbeschleunigung und eine stärkere Leukozytose mit Linksverschiebung. Während ante partum Leukozytenzahlen um 14.000 einen Hinweis auf eine Infektion der Schwangeren geben können, kann sub partu eine Leukozytose bis 25.000 als noch im Normbereich liegend betrachtet werden (36, 107). Bei massiver Infektion entwickelt sich ein schweres

septisches Krankheitsbild, ein bakterieller Schock oder Endotoxinschock kann hinzukommen. Plazenta, Eihäute und Fruchtwasser sind fötid und mißfarben. Da durch den Geburtsvorgang die Infektionsquelle aus dem mütterlichen Organismus oft mit ausgestoßen wird, kommt es nicht immer nach einer fieberhaft verlaufenden Geburt auch zu einem fieberhaften Wochenbettverlauf (14, 81).

Fieber sub partu ist besonders im Hinblick auf die kindliche Morbidität und Mortalität als ernste geburtshilfliche Komplikation zu werten. In der Hälfte aller fieberhaft verlaufenden Geburten findet sich nach Pryles (1963) ein vorzeitiger Blasensprung, und 8 bis 10 % aller Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung entwickelten intra partum Fieber. Breese (1961) berichtet bei Prämatunität über eine Häufigkeit fieberhafter Geburten von 7,8 %.

Trotz Infektion beider manifestiert sich ein schweres Krankheitsbild häufiger beim Kind als bei der Mutter, und nur selten erkranken beide zugleich.

Paradoxerweise stellt gerade die moderne Intensivmedizin mit ihren vermehrten vaginalen Untersuchungen, intrauterinen Überwachungsmethoden und Maskierung von Infektionen durch Tokolyse mit β -Sympathomimetika einen zusätzlichen Risikofaktor dar (30, 44, 110). Auch die Cerclage kann in diesem Zusammenhang nicht als risikolose Operation angesehen werden, besonders wenn sie in der Spätschwangerschaft durchgeführt wird, da durch die chirurgische Manipulation eine Aszension von Keimen in den Uterus begünstigt und somit eine Infektion ausgelöst werden kann. Andererseits wirkt die bakterielle Besiedlung der Eihöhle durch Freisetzung bakterieneigener Toxine wehenauslösend

auf die Uterusmuskulatur, wodurch der Krankheitsherd beseitigt wird. Inwieweit darüber hinaus Fieber eine Wehentätigkeit auslösen kann, ist nicht näher bekannt. Zudem sind in diesen Fällen die Wehen meist nicht mehr durch Tokolytika aufzuhalten (8, 9, 51, 81).

Morphologisch faßbare entzündliche Veränderungen an Plazenta und Eihäuten finden sich häufiger als klinische Hinweise auf eine Infektion. Eine Erklärung dafür ist, daß nicht jede leukozytäre Infiltration Folge einer Infektion sein muß, gleichwohl die ascendierende Infektion als die häufigste Ursache leukozytärer Infiltrate an den Secundinae anzusehen ist. Hypoxiebedingte Azidose, Kontakt der Eihäute mit Mekonium oder mechanische Irritation können zu einer gleichartigen morphologischen Reaktion wie infektiöse Noxen führen, scheinen aber in ihrer Bedeutung als Ursache leukozytärer Infiltrate in den Hintergrund zu treten. Vor dem 5. Schwangerschaftsmonat ist der Foetus noch nicht zur granulozytären Reaktion befähigt, so daß die Leukozyten in der Nachgeburt in diesen Fällen stets mütterlicher Herkunft sind (10).

Bei der Betrachtung der mütterlichen Morbidität nach vorzeitigem Blasensprung sind ebenfalls die Latenzperiode, aber auch der Geburtsmodus von einiger Bedeutung. Bereits Burchell (1964) und Sacks (1967) wiesen darauf hin, daß mit zunehmender Latenzzeit ein Anstieg der mütterlichen Morbidität zu beobachten ist. Die Angaben schwanken in den Publikationen, in Abhängigkeit von der Latenz, zwischen 1,3 und 8,6 %.

Die infektbedingte mütterliche Mortalität nahm in der Bundesrepublik Deutschland von 1952 bis 1962 von 40 auf 20 pro 100.000 Lebendgeborene ab, betrug 1972 jedoch wieder 42,7 pro 100.000.

Webb (1967) fand bei 54 mütterlichen Todesfällen nach vorzeitigem Blasensprung 46mal eine Sepsis, die 38mal alleinige Todesursache war. Das Mortalitätsrisiko errechnete sich auf 1 : 5451. Beller und Dame (1978) berichteten von 5 mütterlichen Todesfällen, bei denen, ausgehend von einer Amnionitis, septische Pneumonien und Schocklungen zum Exitus letalis führten. Ein Endotoxinschock tritt nach Kuhn und Graeff nur in weniger als 1 % der Fälle von Amnioninfektsyndrom auf. Die mütterliche Mortalität beträgt etwa 1 : 20.000.

Durch prophylaktischen Einsatz von Antibiotika läßt sich eine unmittelbare Gefährdung von Mutter und Kind zwar reduzieren, diese Maßnahme wird aber wegen der Selektionierung resistenter Keime keineswegs als gute Lösung angesehen. Saling (1978) berichtet über ein neues Vorgehen in der Infektionsprophylaxe sub partu, welches insbesondere der kindlichen Infektionsgefahr entgegenwirkt. Hierzu wird ein Ring, an dem ein dünner PVC-Katheter befestigt ist, um den Muttermund gelegt und anschließend wird ununterbrochen eine auf 0,75 % verdünnte Betadinlösung (PVP-Jod) mit 20 ml/h hindurchgepumpt. Dies soll die weitere Aszension von Keimen durch Keimelimination oder zumindest durch Keimreduktion verhindern.

3. Material und Methodik

3.1. Patientengut

Von 21.699 Kindern, die im Zeitraum vom 1. Januar 1968 bis zum 30. Juni 1978 in der Frauenklinik Berlin-Neukölln geboren wurden, kamen die geburtshilflichen Blätter zur Auswahl, die folgende Kriterien erfüllten:

- Latenz zwischen Blasensprung und Geburt $\geq$ 18 Stunden, da bereits 6 - 8 Stunden nach erfolgtem Blasensprung in einzelnen Fällen eine Keimbesiedlung des Fruchtwassers beschrieben wurde (15, 81, 98), hier also in einem hohen Maße eine Kontamination der Fruchthöhle zu befürchten ist.
- Gestationsalter zum Zeitpunkt des Blasensprungs $\geq$ 28/0 < 37/0 ($\hat{=}$ der geburtshilflichen Definition der Frühgeburt)

Auf die einzelnen Jahrgänge entfielen:

1968:	51 Lebendgeborene	- Totgeborenes
1969:	72 Lebendgeborene	2 Totgeborene
1970:	72 Lebendgeborene	4 Totgeborene
1971:	57 Lebendgeborene	3 Totgeborene
1972:	38 Lebendgeborene	2 Totgeborene
1973:	26 Lebendgeborene	5 Totgeborene
1974:	34 Lebendgeborene	4 Totgeborene
1975:	32 Lebendgeborene	5 Totgeborene
1976:	31 Lebendgeborene	1 Totgeborenes
1977:	31 Lebendgeborene	1 Totgeborenes
1978:	15 Lebendgeborene	2 Totgeborene

Das Gestationsalter dieser 488, nach den oben genannten Kriterien selektierten Fälle wurde aus den Angaben des Menstruationszyklus ermittelt.

In 29 Fällen starben die Feten ante bzw. sub partu ab. Diese Fälle wurden gesondert betrachtet.

Die Daten der verbliebenen 459 Fälle wurden auf einen selbst erstellten Erhebungsbogen übertragen.

Der Verlauf der Neonatalperiode wurde anhand der Krankenblätter des Kinderkrankenhauses Berlin-Neukölln, des St. Christopherus-Kinderkrankenhauses, der Universitäts-Kinderklinik der FU Berlin (KAVH) sowie der Aufzeichnungen der Neugeborenenstation der Frauenklinik Berlin-Neukölln verfolgt. Sektionsberichte, soweit vorhanden, gingen ebenfalls in die Betrachtung mit ein.

Die so gewonnenen Daten wurden auf Lochkarten übertragen und mit dem SPSS-System statistisch ausgewertet.

3.2. Aufteilung des gesammelten Materials nach therapeutischem Vorgehen

Das in dieser Betrachtung untersuchte Patientengut wurde in drei Gruppen unterteilt, in denen jeweils ein anderes therapeutisches Konzept vorlag:

Januar 1968 bis Juni 1970	(Alupent)	(n = 166)
Juli 1970 bis Juni 1974	(Partusisten)	(n = 164)
Juli 1974 bis Juni 1978	(Celestan + Partusisten)	(n = 129)

3.2.1. zu Alupent

Allen Fällen dieser Therapieperiode war die Anwendung von Orciprenalin (Alupent) als Tokolytikum gemeinsam.

3.2.2. zu Partusisten

Die hier untersuchten Fälle unterschieden sich von den vorhergegangenen durch den Ersatz von Alupent durch das besser verträgliche Partusisten (Fenoterol) als Tokolytikum. Ebenfalls in diesen Zeitraum fällt die Eröffnung der Intensivstation des Kinderkrankenhauses Berlin-Neukölln sowie die Einführung des PDP-Programmes nach Saling und Mitarbeitern.

3.2.3. zu Celestan und Partusisten

In diesen Fällen wurde zusätzlich zur Tokolyse mit Partusisten Celestan (Betamethason) zur Förderung der Lungenreife angewendet. In diesem Zeitraum kam es zum breiten Einsatz von Lungenreifediagnostik und -therapie. Zudem wurde ab Anfang 1977 bei einer Reihe von Frauen mit vorzeitigem Blasensprung vaginal eine PVP-Jod-Lösung zur Infektionsprophylaxe appliziert.

3.3. Einteilung nach Gewichtgruppen

Die lebend geborenen Kinder wurden in mehrere Gruppen unterteilt:

Kinder mit einem Geburtsgewicht ≤ 2000 g (n = 133)

Kinder mit einem Geburtsgewicht > 2000 g (n = 326)

Kinder mit einem Geburtsgewicht < 2500 g (n = 254)

Kinder mit einem Geburtsgewicht ≥ 2500 g (n = 205)

Für eine genauere Analyse wurden zusätzlich Gewichtsgruppen

à 200 g und

à 500 g gebildet.

≤ 1000 g (n = 26)	≤ 1000 g (n = 26)
1001 g - 1200 g (n = 9)	1001 g - 1500 g (n = 39)
1201 g - 1400 g (n = 20)	1501 g - 2000 g (n = 68)
1401 g - 1600 g (n = 23)	2001 g - 2500 g (n = 126)
1601 g - 1800 g (n = 22)	2501 g - 3000 g (n = 132)
1801 g - 2000 g (n = 33)	- 3000 g (n = 68)
2001 g - 2200 g (n = 41)	
2201 g - 2400 g (n = 49)	
2401 g - 2600 g (n = 71)	
2601 g - 2800 g (n = 59)	
2801 g - 3000 g (n = 38)	
≥ 3000 g (n = 68)	

3.4. Unterteilung des Kollektivs nach der jeweiligen Dauer zwischen Blasensprung und Geburt

Um Aussagen bezüglich kindlicher und mütterlicher Infektionen machen zu können, war es erforderlich, Gruppen nach Latenzperioden unterteilt zu erstellen:

18 h - 48 h	(n = 171)
- 48 h - 3 Tg	(n = 108)
- 3 Tg - 4 Tg	(n = 58)
- 4 Tg - 5 Tg	(n = 31)
- 5 Tg - 6 Tg	(n = 19)
≥ 6 Tg	(n = 72)

3.5. Unterteilung nach der Entbindungsart

Für die Betrachtung insbesondere der mütterlichen Morbidität wurde das Patientengut nach den Geburtsmodi aufgeschlüsselt (Tab. 1).

Therapieper.	spontan	vag. operativ	Sectio abd.
Alupent (n = 166)	135	24	7
Partusisten (n = 164)	134	17	13
Partusisten + Celestan (n = 129)	91	24	14
Summe	360	65	34

3.5.1. zu den vaginal operativen Entbindungen

Unter vaginal operativer Entbindung wurden Vakuumextraktionen, Löffelentwicklungen und Forcepsentbindungen zusammengefaßt, da diese Geburtsmodi in den Therapieperioden bezüglich ihrer Häufigkeit starken Schwankungen unterworfen waren.

3.6. Definitionen

3.6.1. Vorzeitiger Blasensprung

Ein vorzeitiger Blasensprung liegt vor, wenn die Fruchtblase vor Beginn regelmäßiger Wehen springt. Im Rahmen dieser Studie kamen nur die Fälle mit vorzeitigem Blasensprung zur Auswahl, die eine Latenzdauer zwischen Blasensprung und Geburt von mindestens 18 Stunden aufwiesen. Nach allgemeiner Ansicht soll zu diesem Zeitpunkt bei einem Großteil der Schwangeren bereits eine bakterielle Besiedlung der Amnionhöhle stattgefunden haben. Die Diagnose wurde durch Lackmusprobe und/oder Spekulumuntersuchung gestellt.

3.6.2. Atemnotsyndrom (Syndrom der pulmonal hyalinen Membranen, RDS)

Unter Atemnotsyndrom wurde, in Anlehnung an andere Verfasser, das klinische Bild des Neugeborenen

- anhaltende Tachypnoe
- thorakale Einziehungen
- deutlich hörbares Exspirium
- blaß-graues Hautkolorit etc. (s. oben)

verstanden. Die Diagnose wurde jeweils radiologisch gesichert. Bei Exitus letalis wurde versucht, die gestellte Diagnose durch Nachweis hyaliner Membranen pathohistologisch zu bestätigen. Lag kein radiologischer und/oder pathohistologischer Befund vor, wurden diese Kinder den gesunden zugeordnet.

3.6.3. Schwere kindliche Infektionen

Unter schweren kindlichen Infektionen wurden, in Übereinstimmung mit anderen Autoren, folgende Krankheitsbilder zusammengefaßt, die häufig im Gefolge eines vorzeitigen Blasensprunges beobachtet werden:

- Aspirationspneumonie
- konnatale Pneumonie
- Sepsis mit und ohne Meningitis
- Enteritiden

Die Verdachtsdiagnose wurde aus den klinischen Daten gestellt und bakteriologisch, röntgenologisch und gegebenenfalls histopathologisch gesichert. Berücksichtigt wurden nur die Kinder, die bis zum zweiten oder dritten Tag post partum eine Infektionssymptomatik entwickelten - viele Infektionen manifestieren sich erst am zweiten oder dritten Tag unter dem Bild eines Amnioninfektionssyndroms - d.h. infektiöse Erkrankungen, die später oder im Rahmen einer Langzeitbeatmung auftraten, blieben von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.6.4. Leichte kindliche Infektionen

Als leichte Infektionen wurden folgende Krankheitsbilder zusammengefaßt:

- | | |
|--------------------------|--------------------|
| - Soor | |
| - Nabelinfektionen | - Pyodermien |
| - infizierte MBU-Stellen | - Rhinopharyngitis |

3.6.5. Mütterliche Infektionen

Als mütterliche Morbidität wurde Fieber von 38°C und höher definiert. Zudem wurde die Gesamtmorbidität in subpartale und postpartale Morbidität aufgeschlüsselt, da dem Geschehen häufig eine unterschiedliche Pathogenese zugrunde liegt.

3.6.5.1. Fieber sub partu

Hierunter wurden die Frauen zusammengefaßt, die direkt vor und/oder während bzw. auch noch einen Tag nach der Geburt Temperaturen $\geq 38^{\circ}\text{C}$ aufwiesen.

3.6.5.2. Wochenbettmorbidität

Als Wochenbettmorbidität wurde ein mütterlicher Temperaturanstieg $\geq 38^{\circ}\text{C}$ definiert, der länger als einen Tag post partum anhielt

4. Ergebnisse

4.1. Kind

4.1.1. Kindliche Mortalität

Im Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 verstarben von 459 nach vorzeitigem Blasensprung geborenen Kindern 93 (20,3 %) während der Neonatalperiode, wobei 58 (12,6 %) dieser an den Folgen eines Atemnotsyndroms und 33 (7,2 %) an den mittelbaren oder unmittelbaren Folgen einer schweren Infektion zu Tode kamen. Zwei kindliche Todesfälle, die in den Zeitraum der ersten Therapieperiode fielen, waren die Folgen von Mißbildungen. Eines dieser Kinder wies eine doppelseitige Nierenaplasie auf; das andere Neugeborene litt an Cystennieren und Oesophagusatresie.

Keines der Kinder hat, sofern sein Geburtsgewicht unter 1200 g betrug, die Neonatalperiode überlebt. Bei einem Gewicht von 1201 bis 1800 g verstarben von 65 Neugeborenen immerhin noch 29. Von den 33 Kindern, deren Geburtsgewicht zwischen 1801 und 2000 g lag, überlebten dagegen bereits drei von vier, bei einem Geburtsgewicht zwischen 2601 und 2800 g überlebten sogar 58 von 59.

Während die nicht infektiionsbedingte Mortalität, die hauptsächlich durch das RDS verursacht wurde, mit steigendem Geburtsgewicht kontinuierlich absank und bei einem Geburtsgewicht von mehr als 2000 g, das durchschnittlich bei einem Gestationsalter von 33/0 Schwangerschaftswochen erreicht wurde, immer unter 5 % lag, blieb die Infektionsmortalität bis zu einem Geburtsgewicht von 2200 g relativ hoch und betrug im Mittel 17,2 %. Bei höherem Geburtsgewicht lag auch die Infektionsmortalität immer unter 5 % (siehe Abb. 3).

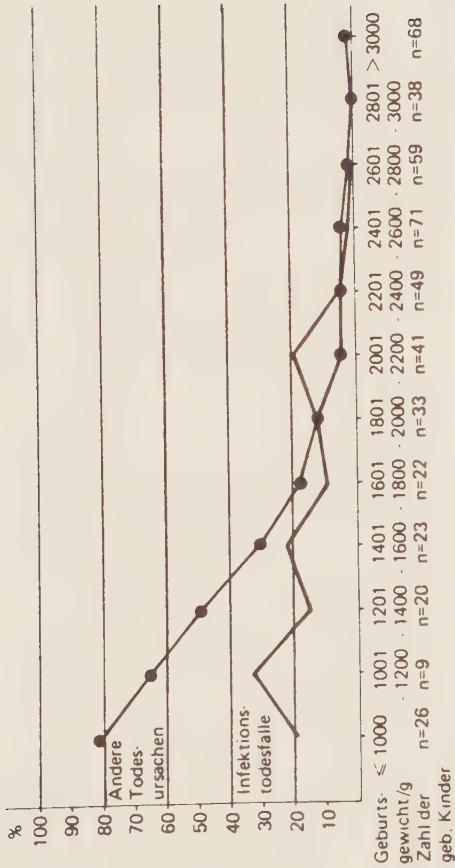


Abb. 3. Sterblichkeit und Aufschlüsselung der Todesursachen in den verschiedenen Gewichtsklassen nach vorzeitigem Blasensprung von 1968 bis Juni 1978 (bezogen auf die gesamte Neonatalperiode = 1.-28. Lebenstag).

Vergleicht man die Zeiträume, in denen jeweils ein anderes Therapiekonzept vorherrschte, miteinander, so läßt sich zwar eine starke Abnahme der RDS-Mortalität von 16,3 % im ersten Zeitraum (Januar 1968 - Juni 1970) auf 6,2 % in der dritten Periode (Juli 1974 - Juni 1978) erkennen, die Infektmortalität jedoch konnte in dieser langen Zeitspanne von 1968 bis 1978 nur unmerklich, und zwar nur um 1,6 %-Punkte von 7,8 % auf 6,2 % verringert werden. (Abb. 4).

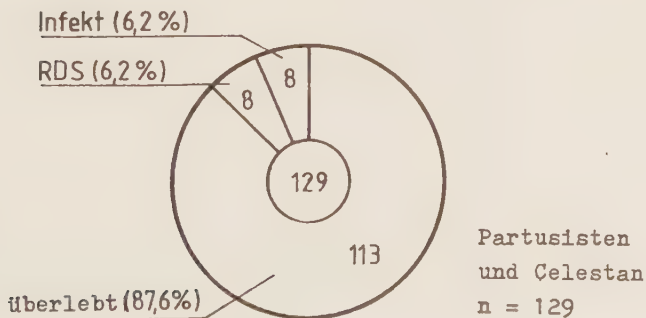
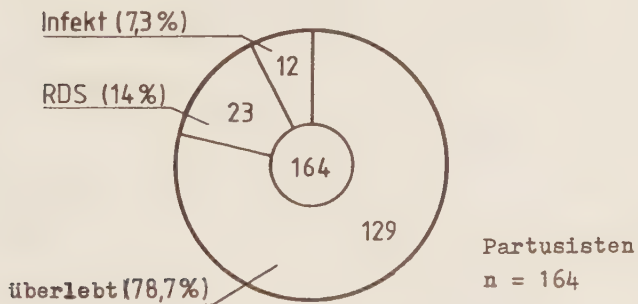
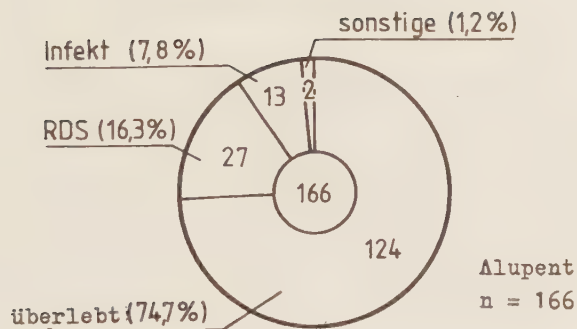


Abb. 4 Sterblichkeit und Aufschlüsselung der Todesursachen in den drei Therapieperioden von 1968 bis Juni 1978 nach vorzeitigem Blasensprung (bezogen auf die gesamte Neonatalperiode = 1. - 28. Lebenstag)

4.1.2. RDS und Geburtsgewicht

Das RDS trat fast ausschließlich bei Kindern mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2000 g auf. Von 133 Kindern mit einem Geburtsgewicht bis 2000 g und weniger entwickelten 57 (42,9 %) ein Atemnotsyndrom, während in den höheren Gewichtsklassen die Inzidenz wesentlich geringer war. Nur 18 von 326 Kindern (5,5 %) mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2000 g bildeten ein RDS aus. Deshalb erschien es sinnvoll, diese beiden Gruppen getrennt zu betrachten.

	Geburtsgewicht ≤ 2000 g			Geburtsgewicht > 2000 g		
	n	RDS-Morb.	RDS-Mort.	n	RDS-Morb.	RDS-Mort.
Alupent	38	22	22	128	13	5
Partusisten	50	26	21	114	3	2
Partusisten u. Celestan	45	9	7	84	2	1
Summe	133	57	50	326	18	8

Tab. 2 RDS bei vorzeitigem Blasensprung, unterteilt in Therapieperioden und Gewichtgruppen ≤ 2000 g und über 2000 g, bezogen auf die gesamte Neonatalperiode

4.1.2.1. RDS bei Kindern mit einem Geburtsgewicht $\leq$ 2000 g

Morbidität: Im Vergleich der drei Therapieperioden ist erkennbar, daß der Anteil der vom Atemnotsyndrom verschont gebliebenen Kinder von Periode zu Periode zunimmt. Dieser Unterschied zwischen den Therapieperioden ist in den Gewichtsklassen $\leq$ 1000 g ($2p < 5 \%$), 1001 bis 1500 g ($2p < 1 \%$) und 1501 bis 2000 g ($2p < 10 \%$) nach dem 6-Felder-Test statistisch signifikant, wobei der stärkste Rückgang der RDS-Inzidenz zwischen der zweiten und dritten Therapieperiode, also mit dem breiten Einsatz von Lungenreife-Diagnostik und lungenreifefördernder Therapie durch Celestan, vorliegt (Tab. 3, Abb. 5, Abb. 6)

Gewicht des Neugeborenen		≤ 1000 g	1001 - 1500 g	1501 - 2000 g	2001 - 2500 g	2501 - 3000 g	> 3000 g
Alupent n = 166	n	8	11	19	46	53	29
	erkrankt	8	9	5	6	7	--
	verstorben	8	9	5	3	2	--
Partusisten n = 164	n	10	16	24	40	49	25
	erkrankt	9	12	5	3	--	--
	verstorben	9	10	2	2	--	--
Partusisten und Celestan n = 129	n	8	12	25	40	30	13
	erkrankt	4	2	3	2	--	--
	verstorben	4	2	1	1	--	--
Summe n = 459	n	26	39	68	126	132	68
	erkrankt	21	23	13	11	7	--
	verstorben	21	21	8	6	2	--

Tab. 3 An Atemnotsyndrom erkrankte und verstorbene Kinder,
unterteilt in Gewichtsgruppen von je 500 g.

Betrachtet man die Frage der RDS-Morbidität unter dem Aspekt des Geburtsgewichts, so beobachtet man den steilsten Morbiditätsrückgang während der ersten Therapieperioden in den Gewichtsgruppen 1001 bis 1500 g und 1501 bis 2000 g, in der dritten Periode dagegen schon zwischen den Gewichtsgruppen ≤ 1000 g und 1001 bis 1500 g. Signifikanzberechnungen wurden hier nicht durchgeführt (Tab. 3, Abb. 5, Abb. 6).

Mortalität: Von 26 Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1000 g und weniger verstarben 21, bei einem Gewicht zwischen 1001 und 1500 g 21 von 39, und zwischen 1501 und 2000 g verstarben nur noch 8 von 68 Kindern in der gesamten Neonatalperiode (Tab. 3, Abb. 5, Abb. 6).

Letalität: Im Gesamtbeobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 starben in den Gewichtsgruppen bis einschließlich 2000 g von 57 am Atemnotsyndrom erkrankten Kindern 49 innerhalb der Neonatalperiode. Alle am RDS erkrankten Kinder der Gruppe bis 1000 g verstarben. Zwischen 1001 und 1500 g überlebten 2 von 23 und zwischen 1501 und 2000 g 5 von 13 erkrankten Kindern. Die Letalität sank weder durch den Einsatz von Celestan noch durch die Beatmung mittels Nasen-CPAP wesentlich ab.

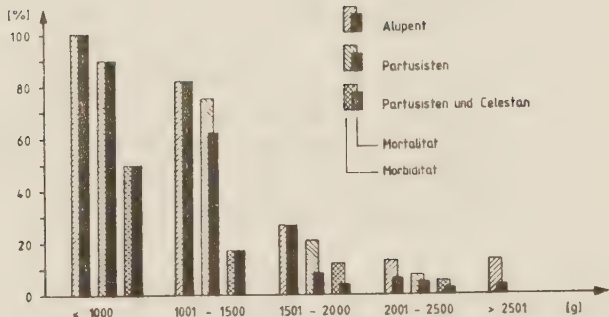


Abb. 5 RDS-Morbidität und RDS-Mortalität nach Therapieperioden und Gewicht.

4.1.2.2. RDS bei Kindern mit einem Geburtsgewicht ≥ 2000 g

Morbidität: Auch hier ist, im Vergleich der drei Therapieperioden, ein Rückgang der bereits in der ersten Periode geringen RDS-Inzidenz erkennbar, der aber nicht signifikant war. Im Gesamtbeobachtungszeitraum entwickelten in der Gewichtsgruppe zwischen 2001 und 2500 g 11 von 326 Kindern (8,7 %) ein Atemnotsyndrom. Während sich in der ersten

Therapieperiode zwischen 2501 und 3000 g noch 7 Erkrankungsfälle fanden, trat in der zweiten und dritten Periode in dieser Gewichtsgruppe das Atemnotsyndrom nicht mehr in Erscheinung (Tab. 2, Tab. 3, Abb. 5, Abb. 6).

Mortalität: In den Gewichtsgruppen über 2000 g verstarben nur 8 von 326 Kindern (2,5 %) am RDS. In der ersten Therapieperiode kam es hierbei noch zwischen 2501 und 3000 g zu zwei kindlichen Todesfällen, wobei nicht unerwähnt bleiben sollte, daß diese Kinder durch Sectio abdominalis geboren wurden (Tab. 3, Abb. 5).

Letalität: Von den 18 am Atemnotsyndrom erkrankten Kindern verstarben 8 in der Neonatalperiode. Die Letalität unterlag in den einzelnen Perioden Schwankungen, die aus der geringen Fallzahl resultierten und errechnete sich für den gesamten Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 auf 44,4 %.

4.1.3. RDS-Periodenvergleich

Morbidität: Im Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 fiel die RDS-Morbidität von 21,1 % um 12,6 %-Punkte auf 8,5 %. Dieser Rückgang ist nach dem 6-Felder-Test statistisch signifikant, wobei der stärkste Rückgang zwischen der zweiten und dritten Therapieperiode erkennbar war (2p - 5 %) (Abb. 4, Tab. 3, Abb. 6).

Mortalität: Die RDS-Mortalität sank um 10,1 %-Punkte von 16,3 auf 6,2 %.

Letalität: Die Letalität blieb in den drei Therapieperioden unverändert; sie betrug im Mittel für das Atemnotsyndrom 76,5 %.

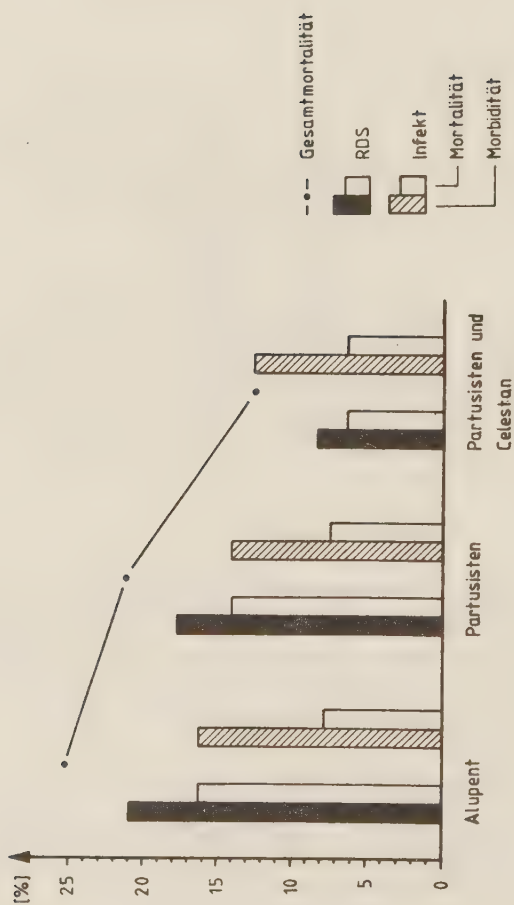


Abb. 6 Morbidität und Mortalität mit Aufschlüsselung der Todesursachen und Angabe der Gesamt mortalität

4.1.4. RDS und Latenzperiode

Unabhängig vom Geburtsgewicht entwickelten nach einer Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von 18 bis 48 Stunden 17 von 171 Neugeborenen (9,9 %) ein Atemnotsyndrom. Nach einer Latenzperiode von 3 bis 6 Tagen zeigte sich bei 20,4 % der Kinder, d.h. bei 44 von 216 ein RDS. Bei einer Latenz von über 6 Tagen erkrankten 14 von 72 Kindern; die Inzidenz betrug also 19,4 %.

4.1.5. RDS und postportaler klinischer Depressionszustand

Bei 24 der 75 Kinder, die ein Atemnotsyndrom entwickelten, wurde mittels Bestimmung des pH-Wertes aus der Nabelschnurarterie und des Apgar-Saling-Score eine azidotische Stoffwechsellage und ein Depressionszustand diagnostiziert, d.h. sie wiesen einen pH-Wert unter 7,2 und einen Apgar-Saling-Wert unter 5 Punkten unmittelbar post partum auf. Von diesen 24 verstarben 21 Kinder.

51 Kinder bekamen, ohne daß eine Depression erkennbar war, ein Atemnotsyndrom. 37 dieser Kinder starben während der Neonatalperiode.

Die Letalität des Atemnotsyndroms erhöhte sich bei zusätzlichem Vorhandensein eines klinischen Depressionszustandes des Neugeborenen von 72,5 % auf 87,5 %.

4.1.6. RDS und Geburtsmodus

Die Frequenz der Sectio abdominalis betrug, bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978, in diesem Kollektiv 7,4 %. Von den 34 abdominal geborenen Kindern entwickelten 6, von den 425 vaginal geborenen 69 ein Atemnotsyndrom. Vier der Kinder, die per Sectio abdominalis geboren wurden und ein RDS ausbildeten, hatten ein Geburtsgewicht von weniger als 2000 g, zwei wogen über 2000 g.

Die Inzidenz einer Depression betrug bei vaginal Geborenen 10,4 %; von den per Sectio abdominalis geborenen 34 Kindern wurden 12 im Depressionszustand geboren,

4.1.7. Schwere Infektionen beim Kind

In dem in dieser Studie untersuchten Patientengut entwickelten 66 von 459 Neugeborenen (14,4 %) eine schwere Infektion. Die Hälfte dieser Kinder, nämlich 33, verstarben innerhalb der ersten 28 Lebenstage.

Das häufigste Krankheitsbild war, mit 39 Fällen, die Pneumonie, die 32mal unter dem klinischen Bild der Aspirationspneumonie verlief und sich 7mal, infolge intrauteriner Aspiration infizierten Fruchtwassers, als konnatale Pneumonie manifestierte. Über die Erreger war in diesen Fällen den Aufzeichnungen leider nichts zu entnehmen.

In der Häufigkeit an zweiter Stelle ist die Sepsis zu nennen, die bei 22 Kindern diagnostiziert wurde. Als Erreger ließen 7mal *E. coli* und einmal Klebsiellen nachweisen. In den übrigen 14 Fällen waren die Erreger nicht dokumentiert. Bei einem Neugeborenen bildete sich eine Meningoenzephalitis aus; ein Kind bekam eine Osteomyelitis, bei der sich Colibakterien als Erreger nachweisen ließen; ein Kind erkrankte an einer fibrinös-eitrigen Perikarditis; in einem Fall war eine Cholecystitis mit Cholangitis nachweisbar und in einem weiteren Fall kam es zu einer Enterocolitis necroticans.

4.1.8. Leichte Infektionen beim Kind

An banalen bakteriellen Erkrankungen sind 4mal Infektionen der Inzisionsstellen für die Mikroblutuntersuchung durch Staphylokokken zu erwähnen. Vier weitere Kinder wiesen durch Staphylokokken verursachte Pyodermien auf. Bei fünf Kindern waren ohne auffällige Symptomatik lediglich im Nabelabstrich

Staphylokokken und bei einem Kind E. coli nachweisbar. Sechs Kinder hatten durch Colibakterien hervorgerufene Harnwegsinfekte. 19 Kinder waren mit Candida albicans infiziert.

4.1.9. Morbidität, Mortalität und Letalität von Neugeborenen mit schweren Infektionen in Abhängigkeit von der Latenz zwischen Blasensprung und Geburt

Ein Hinauszögern der Geburt zur Reifeförderung des Kindes um mindestens 48 Stunden gelang in 142 (30,9 %), um drei Tage und mehr in 288 (62,7 %) aller 459 Fälle mit vorzeitigem Blasensprung.

Bei einer Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von 18 bis 48 Stunden waren die Kinder mit einer Infektionsmorbidität von 8,2 % und Infektionsmortalität von 4,1 % behaftet. Bei einer Latenz von mehr als 48 Stunden stiegen sowohl Morbidität als auch Mortalität kontinuierlich an und betrugen bei den 72 Fällen, bei denen die Geburt um mehr als 6 Tage hinausgezögert werden konnte, 27,8 % (Morbidität) bzw. 16,7 % (Mortalität).

Latenz	100 %	Morbidität	Mortalität	Letalität
18-48 h	171	14 (8,2 %)	7 (4,1 %)	50 %
- 3 Tge	108	14 (13,0 %)	5 (4,6 %)	35,7 %
- 4 Tge	58	8 (13,8 %)	4 (6,9 %)	50 %
- 5 Tge	31	6 (19,4 %)	3 (9,7 %)	50 %
- 6 Tge	19	4 (21,1 %)	2 (10,5 %)	50 %
- 6 Tge	72	20 (27,8 %)	12 (16,7 %)	60 %
Summe	459	66 (14,4 %)	33 (7,2 %)	50 %

Tab. 4 Kollektiv der Fälle mit vorzeitigem Blasensprung, aufgeschlüsselt nach Latenzperioden mit der jeweiligen infektionsbezogenen Morbidität. Mortalität und Letalität von 1968 bis Juni 1978.

4.1.10 Morbidität und Mortalität von Neugeborenen mit schweren Infektionen nach vorzeitigem Blasensprung in bezug auf das Geburtsgewicht

Die Infektionsmorbidität und -mortalität bleibt bis zu einem Geburtsgewicht von 2000 g relativ hoch (im Mittel 24,8 % für die Morbidität bzw. 16,5 % für die Mortalität) und sinkt bei einem Geburtsgewicht von 2500 g und mehr auf 8,3 % (Morbidität) bzw. 0,5 % (Mortalität).

Auch bei Betrachtung der Letalität sind auffällige Unterschiede zu erkennen; sie beträgt für Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2000 g und weniger 66,7 % und sinkt bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2000 g auf 33,3 % und bei einem Gewicht von 2500 g und mehr sogar auf 5,9 %.

Gewicht des Neugeborenen	Inf.-Morb.	Inf.-Mort.	Inf.-Let.
≤ 2000 g (n = 133)	33 (24,8 %)	22 (16,5 %)	(66,7 %)
> 2000 g (n = 326)	33 (10,1 %)	11 (3,4 %)	(33,3 %)
≤ 2500 g (n = 254)	49 (19,3 %)	32 (12,6 %)	(65,3 %)
≥ 2500 g (n = 205)	17 (8,3 %)	1 (0,5 %)	(5,9 %)

Tab. 5 Morbidität, Mortalität und Letalität von Neugeborenen mit schweren Infektionen nach vorzeitigem Blasensprung, aufgeschlüsselt nach dem Geburtsgewicht

4.1.11. Infektionsmorbidity und -mortality im Beobach- tungszeitraum von 1968 bis 1978 in Abhängigkeit von den in dieser Studie gewählten Therapieperioden

Die Infektionsmorbidity und -mortality blieben in allen drei Therapieperioden nahezu unverändert. Sie sanken zwischen erster und dritter Therapieperiode von 16,3 % um 3,9 %-Punkte auf 12,4 % (Morbidity) bzw. von 7,8 % um 1,6 %-Punkte auf 6,2 % (Mortality) (Abb. 5).

4.1.12. Infektionsprophylaxe nach vorzeitigem Blasensprung durch PVP-Jod-Applikation

Bemerkenswerter und aussagekräftiger als der Vergleich der Therapieperioden in bezug auf die kindliche Infektionsmorbidity und -mortality - durch diesen sollte zum Ausdruck kommen, daß die im Laufe der Zeit durchgeführten Verbesserungen in erster Linie der Reifeentwicklung des Kindes und weniger der Infektionsprophylaxe zugute kamen - ist die Betrachtung der Kinder, deren Mütter nach dem vorzeitigem Blasensprung eine PVP-Jod-Applikation als Infektionsprophylaxe erhielten.

Von 459 Müttern erhielten 46 (10 %) nach vorzeitigem Blasensprung eine PVP-Jod-Applikation. Nur fünf Kinder dieser 46 Frauen erkrankten an einer schwereren Infektion, wobei keines dieser Kinder verstarb. Da die Mütter dieser 5 Kinder Fieber sub partu entwickelten, wurden Antibiotika i.v. appliziert. Im Vergleich zu den restlichen 413 Frauen ohne PVP-Jod-Applikation fand sich eine Senkung der infektionsbedingten kindlichen Morbidity von 14,8 auf 10,9 % und ein Mortalitätsabfall von 16 % auf 0 %.

4.1.13. Antibiotikaprophylaxe nach vorzeitigem Blasensprung

Prophylaktische Antibiotikagaben nach vorzeitigem Blasensprung mit mütterlichen oder kindlichen Infektionen zu korrelieren, erschien in dieser Studie nicht sinnvoll, da in diesem Punkte das therapeutische Konzept sehr uneinheitlich war.

5. Foetides Fruchtwasser

Diesem Befund, der 34mal erhoben wurde, folgte in 13 Fällen eine schwere kindliche Infektion und in sieben Fällen, auf mütterlicher Seite, ein febriler Wochenbettverlauf. 12mal gingen mit dem Befund Fieber sub partu einher; viermal lag Fieber sub partu und post partum vor. Sowohl die Inzidenz foetiden Fruchtwassers, die in dem untersuchten Kollektiv (459) 7,4 % betrug, als auch die im Gefolge foetiden Fruchtwassers auftretenden schweren kindlichen Infektionen nahmen mit zunehmender Latenz zwischen Blasensprung und Geburt kontinuierlich zu.

Latenz	100 %	foet. FW	Infekt. (Kind)
18-48 h	171	7 (4,1 %)	2 (1,2 %)
3- 6 Tge	216	18 (8,3 %)	6 (2,8 %)
- 6 Tge	72	9 (12,5 %)	5 (6,9 %)
Summe	459	34 (7,4 %)	13 (2,8 %)

Tab. 6 Foetides Fruchtwasser bei vorzeitigem Blasensprung im Vergleich zur Latenz zwischen Blasensprung und Geburt und zum Auftreten schwerer kindlicher Infektionen

6. Totgeburten

Von 488 in dieser Studie untersuchten Kindern verstarben 29 (5,9 %) ante partum bzw. sub partu. Von diesen 29 Feten hatten 19 (65,5 %) ein Geburtsgewicht von 1000 g und weniger. Nur ein Kind, das unter der Geburt verstarb, wog über 2000 g. 12 Kinder (41,4 %) wurden nach einer Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von mehr als sechs Tagen geboren; die längste Latenzperiode betrug 24 Tage.

In acht Fällen ließ sich eine intrauterine Infektion nachweisen, und es wurden perivaskuläre leukozytäre Infiltrate der Nabelschnur gefunden. In allen diesen Fällen waren bei den Müttern aufsteigende Infektionen der Eihäute histologisch nachweisbar. Fünfmal diagnostizierte man foetides Fruchtwasser, wobei zwei Mütter sub partu Fieber hatten. Vier Kinder wurden mit einem Geburtsgewicht von 1000 g und weniger geboren; ein Kind, das unter der Geburt verstarb und bei dem eine konnatale Pneumonie als Todesursache angegeben wurde, hatte ein Geburtsgewicht von 2600 g. Nur in einem Fall lag die Latenz zwischen Blasensprung und Geburt unter 48 Stunden.

Von den restlichen 21 Kindern war bei einem Kind (1990 g) eine Mangeldurchblutung der Plazenta histologisch nachweisbar, zwei Fälle waren verursacht durch vorzeitige Lösung der Plazenta.

Eine Patientin kam mit bereits abgestorbenem Kind in die Klinik. Der Pathologe stellte eine intrauterine Asphyxie als Todesursache fest.

Bei zwei Kindern waren Hirnventrikelblutungen, bei einem ein Tentoriumriß mit Subarachnoidalblutung nachweisbar. Außerdem kamen zwei Anencephali (650 g, 920 g) vor. Bei den übrigen Totgeburten wurde, falls nicht schon eine Mazeration stärkeren Grades bestand, als Todesursache "Unreife" angegeben.

7. Mütterliche Morbidität

Betrachtet man allgemein die mütterliche Morbidität nach vorzeitigem Blasensprung als Fieber von 38°C und mehr - axillar gemessen - unter Einbeziehung von Fieber sub partu und Fieber post partum länger als zwei Tage, - so ergibt sich in dieser Studie eine Inzidenz von 18,3 % (84 von 459).

7.1. Fieber sub partu

In 69 der 459 Schwangerschaften (15 %) mit vorzeitigem Blasensprung trat bei den Müttern unter der Geburt Fieber auf. Nur 11 der 69 Patientinnen hatten anschließend einen febrilen Wochenbettverlauf. Mit Zunahme der Latenz zwischen Blasensprung und Geburt kam es zum häufigeren Auftreten von Fieber sub partu. Die Inzidenz betrug bis zu einer Latenz von 48 Stunden 11,1 %, zwischen drei bis sechs Tagen 16,7 % und stieg nach über sechs Tagen auf 19,4 % an. Mütterliches Fieber unter der Geburt hatte nicht unbedingt eine kindliche Infektion zur Folge. Nur 13 Kinder der 69 Mütter, die einen fieberhaften Geburtsverlauf aufwiesen, entwickelten ein schweres, infektiöses Krankheitsbild.

Latenz	100 %	nur Fieb. sub partu	Fieb. s.p. + p.p. ≥ 2 Tg.	Fieber s.p. gesamt
18-48 h	171	15 (8,8 %)	4 (2,3 %)	19 (11,1 %)
3- 6 Tge	216	32 (14,8 %)	4 (1,6 %)	36 (16,7 %)
- 6 Tge	72	11 (15,3 %)	3 (4,2 %)	14 (19,4 %)
Summe	459	58 (12,6 %)	11 (2,4 %)	69 (15,0 %)

Tabelle 7 Fieber unter der Geburt nach vorzeitigem Blasensprung, bezogen auf die Latenz zwischen Blasensprung und Geburt

7.2. Wochenbett

In dieser Erhebung fand sich bei 26 der 459 Frauen mit vorzeitigem Blasensprung ein morbider Wochenbettverlauf mit Temperaturen von 38°C und mehr, die länger als zwei Tage post partum anhielten. Bei vier Frauen, die unter der Geburt und post partum Fieber hatten, wurde eine Endometritis diagnostiziert. Auffällig ist, daß 14 der 26 Frauen mit fieberhaftem Wochenbettverlauf durch Sectio abdominalis entbunden wurden. Zu erwähnen ist allerdings, daß sechs dieser Frauen auch Fieber unter der Geburt hatten.

8. Diskussion

Der vorzeitige Blasensprung wirft beim Frühgeborenen zwei therapeutische Hauptprobleme auf:

- ad 1) Versucht man die Geburt zur Reifeförderung des Kindes durch konservative Maßnahmen wie Tokolyse etc. hinauszuzögern, besteht die Gefahr der Entwicklung einer aufsteigenden Infektion.
- ad 2) Geht man aktiv vor und leitet die Geburt möglichst bald ein, um das Infektionsrisiko für Mutter und Kind so gering wie möglich zu halten, besteht die Gefahr der Ausbildung eines Atemnotsyndroms.

Von den 21.699 der im Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 stattgehabten Geburten kam es in 488 Fällen zu einem vorzeitigen Blasensprung, wobei eine Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von mindestens 18 Stunden und ein Gestationsalter von weniger als 37/0 Schwangerschaftswochen zugrunde gelegt wurde. Die in dieser Studie gewählte Festlegung des Schwangerschaftsalters unter 37/0 Schwangerschaftswochen entspricht der geburtshilflichen Definition der Frühgeburt. Immerhin 206 der hier erfaßten Kinder hatten ein Geburtsgewicht über 2500 g. Zur Bestimmung der Frühgeburt sollte man sich nie allein auf die häufig recht vagen Angaben der Frau über ihren Menstruationszyklus beschränken, sondern, wie bekannt, immer auch andere Parameter wie Größenbestimmungen des Kindes durch Ultraschall etc. zur Hand nehmen, um eine zuverlässige Terminbestimmung zu erreichen.

Wenn man bedenkt, daß es in 5 bis 10 % aller Schwangerschaften zur Frühgeburt kommt und die Geburten, die in diese Studie eingingen, 2,2 % der Gesamtgeburtensziffer im Beobachtungszeitraum ausmachten, kann man schließen, daß dem vorzeitigen Blasensprung ein bedeutsamer Faktor in der Ätiologie der Frühgeburt und somit auch der Säuglingssterblichkeit

zukommt. Immerhin 60 - 70 % (in der Frauenklinik Berlin-Neukölln etwa 90 %) aller perinatalen Todesfälle betreffen Frühgeborene. (52,70).

Es ist schwierig, anhand der Literatur exakte Angaben über die Häufigkeit des vorzeitigen Blasensprunges zu ermitteln, da oft unterschiedliche Auswahlkriterien zur Diagnosestellung herangezogen werden. So wurde der vorzeitige Blasensprung nicht übereinstimmend definiert; unter anderem wurden, divergierend in den Angaben, die Zervixweite, der Fruchtwasserabgang, der Wehenbeginn und die Latenz, die vom Blasensprung bis zum Einsetzen regelmäßiger Wehen oder bis zur Geburt verstrichen war, als Kriterien zur Bestimmung des vorzeitigen Blasensprunges gewählt.

Die Literaturangaben über die Häufigkeit des vorzeitigen Blasensprunges schwanken zwischen Extremwerten von 2 bis 31 %, wobei überwiegend Werte zwischen 10 und 20 % angegeben werden. An der Frauenklinik Berlin-Neukölln beträgt die Inzidenz des vorzeitigen Blasensprunges etwa 20 %, wobei ein Springen der Fruchtblase vor Einsetzen regelmäßiger Wehen zugrunde gelegt wurde.

Im Rahmen der in dieser Studie untersuchten Akten verstarben im gesamten Beobachtungszeitraum von 1968 bis 1978 - ohne nähere Berücksichtigung des Geburtsgewichts oder der Latenz zwischen Blasensprung und Geburt - 20,3 % der 459 Lebendgeborenen innerhalb der Neonatalperiode (1. - 28. Lebenstag), was mit den von anderen Autoren gefundenen Werten in etwa übereinstimmt.

In entscheidender Weise, wie viele Publikationen belegen, hängen die Überlebenschancen Frühgeborener von ihrem Geburtsgewicht bzw. ihrem Reifegrad ab.

Wie sich zeigte, waren insbesondere Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g mit einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate behaftet. 119 der 143 (83,2 %) erkrankten Kinder des Gesamtkollektivs von 459 Neugeborenen hatten ein Geburtsgewicht von weniger als 2500 g. Analog verhielt sich die Mortalität. Von 93 innerhalb der Neonatalperiode verstorbenen Neugeborenen hatten 96,8 % ein Geburtsgewicht unter 2500 g.

Kein Kind mit einem Geburtsgewicht von 1200 g und weniger überlebte die Neonatalperiode. Während von 107 Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1001 bis 2000 g immerhin noch 51 (47,7 %) verstarben, kamen Kinder mit einem Geburtsgewicht über 2000 g nur noch in 6,4 % der 326 Neugeborenen dieser Gruppe ad exitum.

Das Atemnotsyndrom wird von vielen Autoren als die wichtigste Todesursache Frühgeborener angesehen. Da gerade der vorzeitige Blasensprung häufig mit einer hohen Frühgeburtenrate gekoppelt ist, ist es wichtig, sich eingehender mit der Problematik des Atemnotsyndroms beim vorzeitigen Blasensprung zu befassen. In der vorliegenden Untersuchung war das RDS die häufigste kindliche Todesursache. Bei 60 der 93 während der Neonatalperiode verstorbenen Kindern ließ sich ein Atemnotsyndrom als Haupttodesursache nachweisen. Das Atemnotsyndrom spielte bis zu einem Geburtsgewicht von 2000 g, was etwa einem Gestationsalter von 33/0 SSW entspricht, eine bedeutende Rolle.

Von 133 Kindern mit einem Geburtsgewicht von 2000 g und weniger entwickelten 57 (42,9 %) ein RDS, während in den höheren Gewichtsklassen die Inzidenz wesentlich geringer war. Nur 18 von 326 Kindern (5,5 %) mit einem Geburtsgewicht von mehr als 2000 g bildeten ein Atemnotsyndrom aus. Erschreckend hoch ist mit 87,7 % die RDS-Letalität bei Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht bis zu 2000 g gegenüber 44,4 % bei Kindern mit

einem Geburtsgewicht über 2000 g. Dieser letzteren Gruppe mag die verstärkte Betreuung der neonatalogischen Station der Kinderklinik Berlin-Neukölln durch CPAP-Beatmung etc. besonders zugute gekommen zu sein. Zudem ist zu bedenken, daß insbesondere Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g neben der Gefahr eines Atemnotsyndroms auch durch die allgemeine Unreife des fetalen Organismus gefährdet waren.

Vergleicht man den Therapieerfolg der drei in dieser Studie erstellten Perioden unter dem Aspekt des Geburtsgewichts, ist erkennbar, daß bereits die Eröffnung der Intensivstation der Kinderklinik Berlin-Neukölln und die dadurch bedingte intensive Betreuung der RDS-gefährdeten Kinder durch Nasen-CPAP etc. sowie die Einführung des PDP-Programmes nach Saling und Mitarbeitern zu einer zwar geringen, jedoch statistisch signifikanten Verminderung der RDS-Frequenz führte. Wie schon oben erwähnt, profitierten von diesen intensiven Betreuungsmaßnahmen insbesondere Kinder mit einem Geburtsgewicht über 2000 g. Es wurden außerdem in diesem Zeitraum (Juli 1970 bis Juni 1974) keine RDS-Neuerkrankungen bei Kindern mit einem Geburtsgewicht über 2500 g mehr beobachtet.

Zu entscheidender Senkung der RDS-Frequenz kam es allerdings erst durch den breiten Einsatz von Lungenreifediagnostik und -therapie unter Verwendung von Celestan (Betamethason). Diese positive Wirkung der Corticoidprophylaxe zur Verhinderung des Auftretens eines Atemnotsyndroms wurde schon von anderer Seite beschrieben.

Während in den Jahren von 1968 bis Juni 1974 immerhin noch 19,4 % der 330 Lebendgeborenen, die nach einem vorzeitigen Blasensprung zur Welt kamen, am Atemnotsyndrom erkrankten, ließ sich die RDS-Inzidenz in der Zeit von Juli 1974 bis Juni 1978, in der Celestan als lungenreifeförderndes Mittel verwendet wurde, um 10,9 %-Punkte auf 8,5 % der 129 Kinder senken.

Zur Förderung der Lungenreife mit Celestan ist es notwendig, die Geburt um wenigstens 48 Stunden hinauszuzögern. In 62,7 % der 459 Schwangerschaften mit vorzeitigem Blasensprung ließen sich die Geburtsvorgänge um mehr als 48 Stunden aufhalten. Die in einigen Untersuchungen geäußerte Vermutung, der vorzeitige Blasensprung übe eine Streßwirkung auf die fetale Nebennierenrinde aus, wodurch auch bei unreifen Neugeborenen vergleichsweise seltener ein RDS auftreten soll, ließ sich im Rahmen der hier untersuchten Fälle nicht bestätigen. Während des gesamten Beobachtungszeitraumes kamen bei der hier untersuchten Patientengruppe Tokolytika zur Anwendung, jedoch war hierdurch allein kein wesentlicher Reifegewinn zu erzielen, obwohl bereits seit 1970 Orciprenalin durch das aufgrund seiner geringeren cardialen Nebenwirkungen besser verträgliche Fenoterol ersetzt wurde. Es war nur in 15,7 % aller Fälle möglich, die Geburt um mehr als 6 Tage aufzuhalten. Die RDS-Frequenz betrug nach einer Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von 18 bis 48 Stunden 9,9 %, von drei bis sechs Tagen 20,4 % und nach über sechs Tagen 19,4 %. Unerwähnt bleiben darf hierbei allerdings nicht die Tatsache, daß weder Gestationsalter noch Gewicht in diese Betrachtung eingingen. Die von einigen Autoren (41, 46, 90, 131) erwähnte Häufung von RDS-Erkrankungen nach Sectio abdominalis ließ sich aufgrund der geringen Fallzahl weder bestätigen noch widerlegen. Es fand sich jedoch bei den per Sectio abdominalis geborenen Kindern auffällig oft eine postpartale Depression (35,3 % der 34 durch Sectio abdominalis gegenüber 10,4 % der 419 vaginalgeborenen Kindern), die durch die Trapanalvollnarkose mitverursacht sein dürfte. In allen Fällen handelte es sich um sekundär indizierte Schnittentbindungen.

Von den 34 durch Sectio abdominalis geborenen Kindern entwickelten sechs ein Atemnotsyndrom. Zwei dieser Kinder, bei denen die Lungenreife fördernde Therapie mit Celestan zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht abgeschlossen war, wogen über 2000 g. Die RDS-Häufigkeit nach Schnittentbindungen

entsprach der RDS-Häufigkeit im Gesamtkollektiv.

Neben der Gefahr einer drohenden Frühgeburt nach vorzeitigem Blasensprung mit der dadurch bedingten Unreife des Kindes ist eine ascendierende Infektion als bedeutendes Risiko für Mutter und Kind anzusehen. Die Latenz zwischen Blasensprung und Geburt ist für die Ausbildung einer ascendierenden Infektion von großer Bedeutung. Bereits 24 Stunden nach erfolgtem Blasensprung ist in etwa 75 % der Fälle mit einer Fruchtwasserinfektion zu rechnen. Der Keimnachweis gelang bereits sechs bis acht Stunden nach erfolgter Amnionruptur.

Pommerance (1974) berichtet, daß innerhalb von 24 Stunden nach dem Blasensprung zwei bis vier Prozent der Kinder eine Infektion entwickelten, während innerhalb von 48 Stunden bereits 20 % der Neugeborenen infiziert waren. Gunn (1970) fand nach einer Latenz von 24 Stunden eine Verdoppelung der infektsbedingten kindlichen Morbidität von 10 auf 22 %.

Auch in dieser Studie war mit zunehmender Latenz zwischen Blasensprung und Geburt ein nahezu kontinuierlicher Anstieg kindlicher Infektionen zu erkennen. Dieser Anstieg war jedoch nicht so erheblich, daß ein Aufschub der Geburt um zwei Tage zur Durchführung der Corticoidprophylaxe nicht hätte verantwortet werden können.

Die Morbidität betrug nach 18 bis 48 Stunden 8,2 %, nach einer Latenz bis zu drei Tagen 13 % und stieg nach über sechs Tagen auf 27,8 % an. Die Mortalität verhielt sich analog; sie betrug nach einer Latenz von 18 bis 48 Stunden 4,1 %, bis zu drei Tagen 4,6 % und nach über sechs Tagen 16,7 %. Hieraus läßt sich schließen, daß das zur Durchführung der Corticoidprophylaxe nötige Abwarten von zwei Tagen mit keinem nennenswert höheren Infektionsrisiko auf kindlicher Seite verbunden ist und in keinem Verhältnis zum

Nutzen der Corticoidprophylaxe bei der Verhinderung des Atemnotsyndroms steht. Ein längeres Abwarten über den zur Therapie notwendigen Zeitraum erscheint jedoch wegen des zunehmenden Infektionsrisikos nicht berechtigt.

Die kindliche Infektionsmorbidity betrug im gesamten Beobachtungszeitraum bei 459 Neugeborenen 14,4 %, wobei die Hälfte dieser Kinder innerhalb der Neonatalperiode verstarb. Dies ist, verglichen mit anderen Autoren, die die infektbedingte kindliche Mortalität mit 5 bis 30 % angeben, ein günstiges Ergebnis. Diese Angaben sind jedoch aufgrund der unterschiedlichen Auswahlkriterien nicht unbedingt vergleichbar.

Das unterschiedliche therapeutische Vorgehen von 1968 bis 1978 hatte keinen übermäßig großen Einfluß auf das Auftreten kindlicher Infektionen, jedoch einen sehr bemerkenswerten Effekt bei der Bekämpfung des Atemnotsyndroms.

Beachtlich ist allerdings, daß es unter Anwendung der PVP-Jod-Applikation als Infektionsprophylaxe zu einer Senkung der infektionsbedingten kindlichen Mortalität von 14,8 auf 10,9 % und zu einem Abfall der Mortalität von 16 auf 0 % kam. Daß der Morbiditätsabfall nicht stärker war, mag daran gelegen haben, daß bei den hier erfaßten Frauen, die mit PVP-Jod behandelt wurden, diese Therapie noch nicht konsequent, d.h. PVP-Jod-Applikation sofort nach erfolgtem Blasensprung oder bis spätestens vier Stunden nach diesem, durchgeführt wurde, wie es heute in der Frauenklinik Berlin-Neukölln üblich ist. Dieser Form der Infektionsprophylaxe scheint also eine große Bedeutung bei der Bekämpfung der ascendierenden Infektion nach vorzeitigem Blasensprung zuzukommen. Bei näherer Betrachtung der Geburtsgewichte fand sich bei den an einer schweren Infektion

oder am Atemnotsyndrom erkrankten Kindern ein recht unterschiedliches Verteilungsmuster. Während 57 Kinder mit einem Geburtsgewicht bis zu 2000 g am Atemnotsyndrom und 33 an einer schweren Infektion erkrankten, konnte nur noch bei 18 Kindern mit einem Geburtsgewicht über 2000 g ein RDS, jedoch immer noch bei 33 eine schwere Infektion nachgewiesen werden.

Dies weist darauf hin, daß Kinder mit einem Geburtsgewicht über 2000 g noch in beträchtlichem Ausmaß der Gefahr einer ascendierenden Infektion bei offener Fruchtblase ausgesetzt sind, wohingegen das Atemnotsyndrom bei diesen Kindern eine untergeordnete Rolle spielt. Allerdings zeigt diese Studie auch, daß Kinder diesen Geburtsgewichts bedeutend besser mit einer schweren Infektion fertig werden als Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2000 g und weniger. Neugeborene der letzteren Gruppe wiesen eine etwa fünfmal so hohe Infektionsmortalität auf als Neugeborene mit einem Geburtsgewicht über 2000 g. Dies legt die Vermutung nahe, daß bei Kindern ab einem Geburtsgewicht von ca. 2000 bis 2200 g - bei höherem Geburtsgewicht lag in dieser Erhebung die Infektionsmorbidity unter 11 % und die Infektionsmortalität immer unter 5 % - eine "ausreichende Reife des kindlichen Immunsystems" vorliegt bzw. zu diesem Zeitpunkt bereits eine ausreichende Menge von Abwehrkörpern aus dem mütterlichen in den kindlichen Organismus übergegangen ist. Ähnliches beschreiben auch andere Autoren wie Niesen, Conter, Larsen, Manzke und Hobbs. Es ist jedoch sicher nicht zulässig, die mangelnde Abwehrkraft der Kinder mit einem Geburtsgewicht von 2000 g und weniger als alleinige Ursache für die hohe Mortalität anzusehen. So muß darauf hingewiesen werden, daß diese Neugeborenen überdurchschnittlich häufig zusätzlich ein Atemnotsyndrom entwickelten, so daß wahrscheinlich erst das Zusammenwirken von schwerer Infektion, kindlicher Unreife

und Atemnotsyndrom, also ein multifaktorielles Geschehen, den kindlichen Tod herbeiführte.

Die häufigsten Erscheinungsbilder des Amnioninfektionssyndroms waren, ebenso wie in anderen Untersuchungen (Manzke, Niesen), eine konnatale bzw. Aspirationspneumonie oder eine Sepsis.

Für den Fall, daß ein Erregernachweis durchgeführt wurde, fanden sich bei schweren Infektionen häufig *E. coli*, ferner Staphylokokken und Streptokokken und nur in einem Fall Klebsiellen. Dies sind typische Erreger aufsteigender Infektionen (29, 49, 87, 89, 94).

Bei den banalen Infektionen, die vorwiegend in Form von Pyodermien, Nabelinfekten, infizierten MBU-Stellen und leichteren Harnwegsinfekten auftraten, wurden in erster Linie Staphylokokken und *E. coli* nachgewiesen. Gerade bei Staphylokokkeninfekten drängt sich die Frage auf, ob sie nicht iatrogen verursacht waren. Auch von anderer Seite wurde auf die Infektionsgefährdung durch die moderne geburtshilfliche Intensivüberwachung, wie häufige Amnioskopien und Mikroblutuntersuchungen beim Feten, hingewiesen (Conter).

19 Kinder waren mit *Candida albicans* infiziert. Es ist jedoch schwierig, den Infektionsweg aufzuklären, da *Candida albicans* sowohl häufig in der Vaginalflora Schwangerer zu finden ist, als auch häufig als sekundäre Pilzüberwachsung im Rahmen einer postnatalen Antibiotikaprophylaxe zur Soorinfektion führt.

Bei der Betrachtung des erhobenen Materials wurden die Kinder, die sub partu oder ante partum verstarben, gesondert betrachtet. 65,5 % dieser Kinder (29) hatten ein Geburtsgewicht von 1000 g und weniger. Erwähnenswert ist, daß

in acht Fällen eine intrauterine Infektion nachgewiesen werden konnte.

Fieber sub partu ist im Hinblick auf die mütterliche und insbesondere auf die kindliche Morbidität als ernste geburtshilfliche Komplikation zu werten. Nach Pryles (1968) entwickelten 8 bis 10 % aller Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung intra partum Fieber. In dieser Studie fand sich bei 15 % (64 von 459) der Frauen mit vorzeitigem Blasensprung Fieber sub partu, wobei sich allerdings eine eindeutige Abhängigkeit von der Latenz zwischen Blasensprung und Geburt erkennen ließ. (Tab. 7) Wie auch schon von anderer Seite beobachtet wurde, hatte auch hier mütterliches Fieber unter der Geburt nicht unbedingt eine kindliche Infektion noch einen febrilen Wochenbettverlauf zur Folge. So entwickelten 13 Neugeborene, deren Mütter einen febrilen Geburtsverlauf hatten, ein schweres infektiöses Krankheitsbild und nur 11 der 69 Frauen mit Fieber sub partu hatten anschließend einen febrilen Wochenbettverlauf. Die Wochenbettmorbidity war mit 5,7 % (26 der 459 Frauen) als relativ gering anzusehen. Ein direkter Zusammenhang zwischen aufsteigender Infektion und Wochenbettmorbidity läßt sich aufgrund der geringen Fallzahl nicht eindeutig angeben. Es ist zwar zu bedenken, daß immerhin 42,3 % (11) der im Wochenbett erkrankten Frauen auch Fieber unter der Geburt hatten, aber allein 6 dieser Frauen zusätzlich durch eine abdominale Schnittentbindung belastet waren. Vermutlich kommt der Schnittentbindung in Hinsicht auf die Wochenbettmorbidity die größere Bedeutung zu. Auffällig ist, daß 14 der 26 Frauen mit fieberhaftem Wochenbettverlauf durch Sectio abdominalis entbunden wurden.

9. Zusammenfassung

Trotz aller Fortschritte auf den Gebieten der Geburtshilfe, Gynäkologie und Pädiatrie ist der vorzeitige Blasensprung eine schwerwiegende Komplikation der Schwangerschaft geblieben. Die Problematik resultiert aus den beiden Faktoren kindliche Unreife und ascendierende Infektion. Je früher der vorzeitige Blasensprung stattfindet, desto ungünstiger ist die Prognose für das Kind. So wird verständlich, daß man schon seit langem bemüht ist, durch Applikation von Antibiotika, Tokolytika, Lungenreife fördernden Pharmaka und seit neuestem auch durch vaginal angewandte Antiseptika diese Probleme zu beherrschen. Auch die heute intensivere Schwangerenfürsorge sowie die verstärkte Zusammenarbeit zwischen Geburtshelfern und Pädiatern haben dazu beigetragen, die Komplikationsrate zu senken.

Mit dieser retrospektiven Studie wurde versucht, eindringlich auf die Problematik des vorzeitigen Blasensprungs hinzuweisen. Da der vorzeitige Blasensprung in Terminnähe in der Regel eine prognostisch günstige Ausgangslage hat und die Gefährdung für Mutter und Kind relativ gering ist, wurden in dieser Studie alle Geburten mit vorzeitigem Blasensprung betrachtet, die, entsprechend der geburtshilflichen Definition der Frühgeburt, vor 37/0 SSW beendet waren. Als zusätzliches Auswahlkriterium wurde eine Latenz zwischen Blasensprung und Geburt von 18 Stunden und mehr gewählt, was hinsichtlich einer besseren Betrachtung einer ascendierenden Infektion von Bedeutung war.

Es zeigte sich, daß Neugeborene unter 2000 g immer noch durch eine sehr hohe RDS-Frequenz gefährdet waren, wohingegen Kinder mit einem Geburtsgewicht über 2000 g, besonders unter der verstärkten RDS-Prophylaxe mit Celestan,

signifikant weniger ein RDS entwickelten, diese jedoch, und zwar in überwiegendem Maße, durch schwere Infektionen gefährdet waren. Besonders letztere, so scheint es, lassen sich ausgezeichnet durch die seit 1978 kontinuierlich durchgeführte vaginale PVP-Jod-Prophylaxe zurückdrängen. Eindringlich weist diese Studie darauf hin, daß es trotz mannigfaltiger Therapie nicht gelungen ist, Neugeborenen, die am RDS erkrankt waren, eine bessere Überlebenschance einzuräumen. Waren die Kinder erst am RDS erkrankt, so verstarben erstaunlich viele. Insbesondere Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g waren mit einer sehr hohen RDS-Letalität behaftet. Es wird also eine vordringliche Aufgabe der Perinatalmedizin sein, durch gezielte RDS- und Infektionsprophylaxe Morbidität und Mortalität der Frühgeborenen zu senken.

Literatur

1. BADA, H.S., L.C. ALOJIPAN, B.F. ANDREWS:
Premature rupture of membranes and its effect on
the newborn.
Pediat. Clin. N. Amer. 24 (1977) 491
2. BALLARD, P.L., P. GRANBERG, R. BALLARD:
Glucocorticoid levels in maternal and cord serum after
prenatal Betamethasone therapy to prevent respiratory
distress syndrome.
J. clin. Invest. 56 (1975) 1548
3. BASTERT, G., W. STILLE, H.C. HÖVELMANN, E. RÖMER:
Vorzeitiger Blasensprung und aszendierende Fruchtwasser-
infektion.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 193
4. BASTERT, G., K.H. WALLHÄUSER, K. WERNICKE, W.G. MÜLLER:
Pharmakokinetische Untersuchungen zum Übertritt von
Antibiotika in das Fruchtwasser am Ende der Schwanger-
schaft.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 330
5. BASTERT, G., K. WERNICKE, W.G. MÜLLER, H. HEBAUF:
Pharmakokinetische Untersuchungen zum Übertritt von
Antibiotika in das Fruchtwasser am Ende der Schwanger-
schaft.
Z. Geburtsh. Perinat. 178 (1974) 164
6. BAUER, CH., L. STERN, E. COLLE:
Prolonged rupture of membranes associated with a
decreased incidence of respiratory distress syndrome.
Pediatrics 53 (1974) 7

7. BAUMGARTEN, K.:
Die tokolytische Therapie-Effektivität und Gefahren.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VII, Thieme, Stuttgart 1978

8. BELLER, F.K., W.R. DAME:
Der vorzeitige Blasensprung.
Geburtsh. und Frauenheilk. 37 (1977) 997

9. BELLER, F.K., W.R. DAME, K. QUAKERNACK:
Die Gefahr der Infektion nach vorzeitigem Blasensprung,
insbesondere während einer Wehenhemmung mit Beta-Mimetika.
Med. Welt 29 (1978) 966

10. BENIRSCHKE, K.:
Routes and Types of Infection in the Fetus and the
Newborn.
Amer. J. Dis. Child. 99 (1960) 714

11. BERGLEITER, R.:
Führt die Intensivüberwachung sub partu zu einem erhöhten
Infektionsrisiko?
Zbl. Gynäk. 99 (1977) 1014

12. BERKOWITZ, L.R., B.W. BONTA, J.E. WARSHAW:
The relationship between premature rupture of the
membranes and the respiratory distress syndrome.
Amer. J. Obstet. Gynec. 124 (1976) 712

13. BERNOTH, E., H. MLYTZ:
Bestimmung der Eihautdicke nach vor- und rechtzeitigem
Blasensprung.
Zbl. Gynäk. 85 (1963) 1745

14. BETTZIECHE, H., E. SCHNEIDER, I. SCHNEIDER:
Leukozytäre Infiltrate in den Secundinae von Reifgeborenen
und Frühgeborenen.
Zbl. Gynäk. 90 (1968) 1645

15. BLANC, A.W.:
Pathways of fetal and early neonatal infection.
J. Pediat. 59 (1961) 473

16. BOLTE, A., U. KÖPPER:
Die perinatale Mortalität.
Arch. Gynäk. 213 (1973) 307

17. BOURNE, G.:
The human amnion and chorion.
Lloyd-Luke, London, 1962, p. 224

18. BREESE, M.W.:
Spontaneous premature rupture of the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961) 1086

19. BRELJE, M.C., D.F. KALTREIDER:
The use of vaginal antibiotics in premature rupture of
the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 94 (1966) 889

20. BRUN DEL RE, R., P. DE GRANDI, V. GULIK, H.A. HIRSCH,
M. HINSELMANN, M.S. RAMZIN: Vorzeitiger Blasensprung,
intrauterine Infektion, "respiratory distress syndrome"
(RDS) bei Frühgeborenen. In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen,
E. Saling: Perinatale Medizin, Bd.VI, Thieme, Stuttgart 1975

21. BRUN DEL RE, R., P. DE GRANDI, H. BUESS, M.HINSELMANN,
M. RAMZIN:
Beziehung zwischen Latenzzeit des Blasensprungs und
hyalinen Membranen bei Frühgeburt.
Gynäk. Rdsch. 15 (1975) 55

22. BURCHELL, R.C.:
Premature spontaneous rupture of the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 58 (1964) 251

23. CAMPICHE, P.M., A. GAUTIER, E.J. HERNANDEZ, A. REYMOND:
An electron microscope study of the fetal development
of human lung.
Pediatrics 32 (1963) 967

24. CHAN, W.H., R.H. PAUL, J. TOEWS:
Intrapartum fetal monitoring - Maternal and fetal
morbidity and perinatal mortality.
Obstet. and Gynec. 41 (1973) 7

25. CHERRY, S.H., M. FILLEN, H. HARVEY:
Lysozyme content of amniotic fluid.
Amer. J. Obstet. Gynec. 116 (1973) 639

26. CHISWICK, M.L., E. BURNARD:
Respiratory distress syndrome.
Lancet I (1973) 1060

27. CHRISTENSEN, K.K., P. CHRISTENSEN, I. INGEMARSSON,
A. MARDH, E. NORDENFELDT, T. RIPA, T. SOLUM,
N. SVENNINGSSEN:
A study of complications in preterm deliveries after
prolonged premature rupture of the membranes.
Obstet. and Gynec. 48 (1976) 670

28. CLEMENTS, J.A., A.C.G. PLATZKER, D.F. TIERNEY, C.J. HOBEL,
R.K. CREASY, A.J. MARGOLIS, D.W. THIEBEAULT, W.H. TOOLEY,
W. OH.: Assesment of the risk of the respiratory distress
syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid.
New Engl. J. Med. 286 (1972) 1077

29. CONTER, C.:
Infektionsbehandlung und Reanimation des Neugeborenen.
Clinique St. Joseph/Louxeuburg, Aktuelle Schriftenreihe
I/1978

30. DAHLER, R., K. BECKER, H.A. HIRSCH:
Bakterielle Besiedlung des Fruchtwassers unter der Geburt.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VI, Thieme, Stuttgart 1975

31. DANFORTH, D.N., T.W. McELIN, M.N. STITES:
Studies of fetal membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 65 (1953) 480

32. DE LEMOS, L., E. GAUTIER:
Influence de la rupture prolongée des membranes et des infections de la période néonatale sur les IgM sériques du nouveau-né.
Schweiz. med. Wschr. 102 (1972) 510

33. DE LEMOS, R.A., D. SHERMENTA, J.H. KNELSON, R. KOTAS, M.E. AVERY:
Acceleration of appearance of pulmonary surfactant in the fetal lamb by administration of corticosteroids.
Amer. Rev. resp. Dis. 102 (1970) 459

34. DEUEL-ZOGG, H.:
Das Geburtsdiagramm. Ein Beitrag zur Beurteilung des Blasensprungs.
Gyn. Prax. 30 (1948) 1

35. DLUHOLUCKY, S., J. BABIC, I. TAUFER:
Reduction of incidence and mortality of respiratory distress syndrome by administration of hydrocortisone to mother.
Arch. Dis. Childh. 51 (1976) 420

36. EASTMAN, N.J., L.M. HELLMANN:
Premature rupture of the membranes.
Williams Obstetrics, ed. 13, Appleton-Century-Crofts, Inc. New York, p. 407

37. EKVALL, L.D., W.D. WIXTED, J. DYER:
Spontaneous premature rupture of the fetal membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961) 848

38. FARGIER, P., B. SALLE, M. BOND, J.C. GAGUAIRE, P. ARNAUD,
P. MAGNIN:
Prevention du syndrome de distress respiratoire chez le
mature.
Nouv. Presse méd. (1974) 1595

39. FENCL, M.M., D. TULCHINSKY:
Total cortisol in amniotic fluid and fetal lung maturation.
New Engl. J. Med. 292 (1975) 133

40. FLORMANN, A.L., A.B. TEUBNER:
Enhancement of bacterial growth in amniotic fluid by
meconium.
J. Pediat. 74 (1969) 111

41. FRANKE, H.:
Beitrag zum idiopathischen Atemnotsyndrom aus geburts-
hilflicher Sicht.
Zbl. Gynäk. 99 (1977) 1019

42. FREER, D.E., B.E. STATLAND:
Measurement of amniotic fluid surfactant.
Clin. Chem. 27 (1981) 1629

43. GALASK, R.P., I. SNYDER:
Antimicrobial factors in amniotic fluid.
Amer. J. Obstet. Gynec. 106 (1970) 59

44. GASSNER, C.B., W.J. LEDGER:
The relationship of hospital acquired maternal infections
to invasive intrapartum monitoring techniques.
Amer. J. Obstet. Gynec. 126 (1976) 33

45. GENNSER, G.:
Kortisolspiegel im Fruchtwasser als Parameter für
die Lungenreifediagnostik.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd VII, Thieme, Stuttgart 1978

46. GIBBS, R.S., M. MAJ, M.H. LISTWA, J.A. READ, J. CARPENTER,
A.S. DOBEK:
Amniotic fluid neutrophils prior to cesarean section
and intrauterine infection.
Amer. J. Obstet.Gynec. 50 (1977) 102

47. GLUCK, L., M.V. KULOVICH, A.I. EDELMANN, L. CORDERO,
A.S. KHAASAN:
Biochemical development of surface activity in the
mammalian lung. Pulmonary lecithin synthesis in the
human fetus and newborn and etiology of respiratory
distress syndrome.
Pediat . Res. 6 (1972) 81

48. GOSSELIN, O.:
Etude de l'invasion microbienne de l'oef au cours du
travail par la poction abdominale du liquide amniotique.
Brux. Med. 17 (1937) 1600

49. GOTOFF, S.P., R.E. BEHRMANN:
Neonatal Septicemia.
J. Pediat . 76 (1970) 142

50. GÜNTHER, H., M. KUNZE:
Vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburt.
Zbl. Gynäk. 98 (1976) 1383

51. GUNN, G.C., D.R. MISHEL, D.G. MORTON:
Premature rupture of the fetal membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 106 (1970) 469

52. GYSLER, R.:
Der vorzeitige Blasensprung und seine therapeutischen
Konsequenzen.
Gynäk. Rdsch. 17 (1977) 120-121

53. HALBERSTADT, E., H. ECKERT, R. GERNER, V. LOEWENICH:
Beeinflussung der fetalen Lungenreife durch
Corticoide. In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VI, Thieme, Stuttgart 1975

54. HALLMANN, M., M. KULOVICH, E. KIRKPATRICK:
Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in
amniotic fluid. Indices of lung maturity.
Amer. J. Obstet. Gynec. 125 (1976) 613

55. HIRSCH, H.A., F. KUBLI:
Das Amnioninfektionssyndrom.
In: Gynäkologie und Geburtshilfe. Hrsg. Käser, O.,
V. Friedberg, Bd. II
Thieme Verlag, Stuttgart 1967

56. HÜTER, J., K. BAUMGARTEN, H. JUNG, J. MELCHIOR,
H. MOSLER, H. WEIDINGER:
Medikamentöse Wehenhemmung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34 (1974) 689

57. JABLONSKI, K., T. SZYMANOWSKI:
Geburten nach vorzeitigem Blasensprung.
Zbl. Gynäk. 84 (1962) 637

58. JONES, M.D., L.I. BURD, A.W. BOWES, F.C. BATTAGLIA,
L.O. LUBCHENCO:
Failure of association of premature rupture of membranes
with respiratory distress syndrome.
New Engl. J. Med. 292 (1975) 1253

59. JUNG, H.:
Der vorzeitige Blasensprung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 997

60. JUNG, H.:
Die tokolytische Therapie - Effektivität. Gefahren.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VII, Thieme, Stuttgart 1978

61. KIKKAWA, Y.:
Morphology of alveolar lining layer.
Anat. Rec. 167 (1970) 389

62. KIRCHHOFF, H., A. SCHNEIDER:
Zusammenhänge zwischen Auftreten von vorzeitigem
Blasensprung und Wetter (Frontendurchgänge) und Tageszeit.
Zbl. Gynäk. 62 (1938) 916

63. KITZMILLER, J.L.:
Septic shock: an eclectic view.
Obstet. gynec. Surv. 26 (1971) 105

64. KJESSLER, A.:
The time factor in rupture of the membranes and its
influence on perinatal foetal mortality.
Acta obstet. gynec. scand. 35 (1956) 495

65. KLOOS, K., M. VOGEL:
Pathologie der Perinatalperiode.
Thieme, Stuttgart 1974

66. KNOX, J.C., J.K. HOERNER:
The role of infection in premature rupture of the
membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 59 (1950) 190

67. KOTAS, R.V., M.E. AVERY:
Accelerated appearance of pulmonary surfactant in
the fetal rabbit.
J. appl. Physiol. 30 (1971) 358

68. KUBLI, F.:
Der vorzeitige Blasensprung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 997

69. KUHN, W., H. GRAEFF:
Gerinnungsstörungen in der Geburtshilfe.
Thieme, Stuttgart 1977

70. KYANK, H., K.H. SOMMER, J. FRENZEL, R. SCHWARZ:
Geburtshilfe.
VEB Thieme, Leipzig 1980

71. KYNAST, G., E. SALING:
Rapid specific determination of amniotic fluid
lecithins as a test of fetal lung maturity.
J. Perinat. Med. 1 (1975) 143

72. LANIER, R.L., R.W. SCARBROUGH, D.W. FILLINGIM,
R.E. BAKER:
Incidence of maternal and fetal complications
associated with rupture of the membranes before
onset of labor.
Amer. J. Obstet. Gynec. 93 (1967) 398

73. LARSEN, B., R.P. GALASK:
Protection of the fetus against infection.
Sem. Perinat. 1 (1977) 183

74. LEBHERZ, T.B., C.R. BOYCE, J.W. HUSTON:
Premature rupture of the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961) 658

75. LEBHERZ, T.B., L.P. HELLMANN, R. MADDING, A. ANCTIL,
S.L. ARJE:
Double-blind study of premature rupture of the
membranes.
Obstet. and Gynec. 87 (1963) 218

76. LEE, K., A. EIDELMANN, S.R. KANDALL, L.M. GARTNER:
Respiratory distress syndrome of the newborn and
complications of pregnancy.
Pediatrics 58 (1976) 675

77. LIGGINS, G.C.:
Premature delivery of foetal lambs infused with
glucocorticoids.
J. Endocr. 45 (1969) 515

78. LIGGINS, G.C., R.N. HOWIE:
A controlled trial of antepartum glucocorticoid
treatment for prevention of the respiratory distress
syndrome in premature infants.
Pediatrics 50 (1972) 515

79. LOEWENICH, v.V.:
Das Membransyndrom der Neugeborenen.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VII, Thieme, Stuttgart 1978

80. MANZKE, H., E. CROMME, G. GUTEZEIT:
Entwicklung von Kindern diabetischer Mütter.
Med. Welt 28 (1977) 1409

81. MANZKE, H., U. SCHRÖDER, C. SIMON:
Amnioninfektionssyndrom beim Neugeborenen.
Pädiatr. Prax. 17 (1976) 5

82. MAUDSLEY, R.F., G.A. BRIX, N.A. HINTON, E.M. ROBERTSON,
A.M. BRYANS:
Placental inflammation and infection.
Amer. J. Obstet. Gynec. 95 (1966) 648
83. MEUDT, R., A. HAWRYLENKO, T. KOLLER:
Beitrag zum Problem des Blasensprungs.
Gynaecologia (Basel) 161 (1966) 421
84. MEUDT, R., E. MEUDT:
Rupture of the fetal membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 99 (1967) 562-568
85. MEUDT, R.:
Klinische Untersuchungen zur Problematik des Blasensprungs.
Gynaecologia (Basel) 166 (1968) 198
86. MILLER, E.C., L. KOUAM:
Zum Risiko des vorzeitigen Blasensprungs für die Prognose
der Frühgeburt.
Zbl. Gynäk. 102 (1980) 223
87. MÜLLERING, M., H.P. WEBER, E. GEORGIPOULOS, S. KOWALEWSKI:
Zur Früherkennung und Behandlung schwerer bakterieller
Infektionen des Neugeborenen.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VI, Thieme, Stuttgart 1975
88. MORISON, J.E.:
Foetal and Neonatal Pathology.
Butterworth, London 1963
89. MÖLLER, H., F. KUBLI:
Das Amnioninfektionssyndrom und die vorzeitige Amnion-
ruptur.
Z. Geburtsh. Perinat. 179 (1975) 77

90. MUND-HOYM, S., M. NIESEN, K. SCHANDER:
Zur Prophylaxe des idiopathischen Atemnotsyndroms.
Fortschr. Med. 96 (1977) 495

91. NAEYE, R.L.:
Causes of Perinatal Mortality in the US Collaborative
Perinatal Project.
Jama 238 (1977) 228

92. NAEYE, R.L., W.S. DELLINGER, W.A. BLANC:
Fetal and maternal features of antenatal bacterial
infections.
Am. J. Pediatr. 79 (1971) 733

93. NAEYE, R.L., H.T. HARCKE, W.A. BLANC:
Adrenal gland structure and the development of
hyaline membrane disease.
Pediatrics 47 (1971) 650

94. NIESEN, M.:
Der vorzeitige Blasensprung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 997

95. OBLADEN, M., L. GLUCK:
Biochemische Grundlagen für die Akzeleration der
Lungenreifung. In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen,
E. Saling: Perinatale Medizin, Bd.VI, Thieme, Stuttgart 1975

96. PLOTZ, E.J., K. SCHANDER:
Der vorzeitige Blasensprung.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37 (1977) 997

97. POLISHUK, W.Z., M.Y. BEN-SIRA, S. KOHANE:
Variations in fetal membrane tensile strength.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 72 (1965) 422

98. POMERANCE, W.:
Chorioamnionitis and maternal sepsis.
Obstet. and Gynec. 13 (1974) 292

99. POTTER, E.L.:
Pathology of the fetus and the newborn.
The Year Book Publishers, Chicago 1962

100. PREVEDOURAKIS, C., G. PAPAMITRIOU, A. JOANNIDOU:
Isolation of pathogenic bacteria in the amniotic
fluid during pregnancy and labor.
Amer. J. Obstet, Gynec. 106 (1970) 400

101. PREVEDOURAKIS, C., E. STRIGOU-CHARALAMBIS,
B.B. KASKARELIS:
Bacterial invasion of amniotic cavity during pregnancy
and labor.
Obstet. and Gynec. 37 (1971) 459

102. PREVEDOURAKIS, C., E. STRIGOU-CHARALAMBIS,
St. MICHALAS, M. ALVANOU-IAKOVAKIS:
Intrauterine bacterial growth during labor.
Amer. J. Obstet. Gynec. 113 (1972) 33

103. PRYLES, C.V., S. GELLIS:
Bacterial infections of the fetus and the newborn
infants.
Clin. Obstet. Gynec. 4 (1961) 383

104. RAMZIN, M.S.:
Parameter und Ergebnisse der Lungenreifediagnostik.
In: Schmidt, E., J.W. Dudenhausen, E. Saling:
Perinatale Medizin, Bd. VII, Thieme, Stuttgart 1978

105. RICHARDSON, C.J., J. POMERANCE, M.D. CUNNINGHAM,
L. GLUCK:
Acceleration of fetal lung maturation following
prolonged rupture of the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 118 (1974) 1115

106. RICHTER, R., W. WIEST:
Tokolyse mit Berücksichtigung der Nebenwirkungen.
Gynäkologe 11 (1978) 29

107. RUSSELL, K.P., G.V. ANDERSON:
The aggressive management of ruptured membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 83 (1962) 930

108. SACKS, M., T.H. BAKER:
Spontaneous premature rupture of the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 97 (1967) 888

109. SALING, E.:
A new method to decrease the risk of intrapartum
infection.
J.Perinat. Med. 8 (1978) 171

110. SALING, E.:
Möglichkeiten und Grenzen der Tokolyse.
Arch. Gynecol. 228 (1979) 67

111. SALZER, H., E. MÖLLER-TYL, J. NEZBEDA:
Der Einfluß des vorzeitigen Blasensprungs auf die
RDS-Frequenz der Frühgeborenen.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 38 (1978) 561

112. SBARRA, A.J., R.J. SELVARAJ, C.L. CETRULO:
Positive correlation of optical density at 650 nm with
lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid.
Amer. J. Obstet. Gynec. 130 (1978) 788

113. SCHIRAR, A., J.P. VIELH, L.G. ALCINDOR, J.P. GAUTRAY:
Amniotic fluid phospholipids and fatty acids in normal pregnancies.
Amer. J. Obstet. Gynec. 121 (1975) 653

114. SCHROEDER, U.:
Infektionskrankheiten auf der Frühgeborenenstation der
Universitäts-Kinderklinik.
Med. Diss., Kiel (1975)

115. SCHWENZEL, W., H. JUNG:
Pränatale Behandlungsmethoden zur Vermeidung eines
Atemnotsyndroms bei frühgeborenen Kindern.
Gynäkologe 8 (1975) 198

116. SHARP-CAGEORGE, S.M., B.M. BLICHER, E.R. GORDON:
Amniotic fluid cortisol and human fetal lung maturation.
New Engl. J. Med. 296 (1977) 89

117. SMITH, J.W., A.L. BLOOMFIELD:
The development of the aerobic bacterial flora of the
throat in newborn babies.
J. Pediat. 36 (1950) 51

118. TAKACS, I., F. MAKAI:
Untersuchung zur physikochemischen Veränderung des
Fruchtblasenkolagens während der Schwangerschaft.
Z. Geburtsh. u. Gynäk. 174 (1971) 319

119. TAKACS, I., F. MAKAI:
Zusammenhang zwischen der Östrogen-Pregnandiol-Ausschei-
dung und der thermoisometrischen Kontraktion der Frucht-
blase bei ausgetragener Schwangerschaft, bei rechtzeiti-
gem und vorzeitigem Blasensprung.
Z. Geburtsh. u. Gynäk. 174 (1971) 328

120. TAYLOR, E.S., R.L. MORGAN, P.D. BRUNS, V.E. DROSE:
Spontaneous premature rupture of the fetal membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 82 (1961) 1341

121. THIBEAULT, D.W., G.C. EMMANOUILIDES:
Prolonged rupture of fetal membranes and decreased
frequency of respiratory distress syndrome and patent
ductus arteriosus in preterm infants.
Amer. J. Obstet. Gynec. 129 (1977)

122. TOELLER, W., D. KIOSZ, W. ZAHN, D. WEISNER:
Prophylaxe des Amnioninfektionssyndroms mit einem oral
anwendbaren Zephalosporin.
Med. Welt 28 (1977) 1444

123. TÖLLNER, U., E. TRAUB, F. POHLANDT:
Aspiration von mekoniumhaltigem Fruchtwasser.
Z. Geburtsh. u. Perinat. 182 (1978) 98

124. VOGEL, M.:
Morphologische Voraussetzungen für den Einsatz der
pränatalen Lungenreifeförderung. In: Schmidt, E.,
J.W. Dudenhausen, E. Saling: Perinatale Medizin, Bd.VII,
Thieme, Stuttgart 1978

125. WALSH, H., R. HILDEBRANDT, H. PRYSTOWSKY:
Growth inhibition factors in amniotic fluid.
Amer. J. Obstet. Gynec. 93 (1969) 590

126. WANG, N.S., R. KOTAS, M.E. AVERY, W.M. THURL-BECK:
Accelerated appearance of osmiophilic bodies in fetal
lungs following steroid injection.
J. appl. Physiol. 30 (1971) 362

127. WEBB, G.A.:
Maternal death associated with premature rupture of
the membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 98 (1967) 594

128. WEIDINGER, H., W. WIEST:
Die Behandlung des Spätabortes und der drohenden
Frühgeburt mit Th 1165a in Kombination mit Isoptin.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 233

129. WEIDINGER, H., D. MOHR:
Blutglukose und Immunoreaktives Insulin unter dem
Einfluß von Th 1165a und Isoptin bei Schwangeren mit
und ohne tokolytische Therapie.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 244

130. WEIDINGER, H., W. WIEST, S. DIETZE, K. WITZEL:
Wirkungen der Wehenhemmung mit Th 1165a und Isoptin
auf den Fet, das Neugeborene und den Säugling.
Z. Geburtsh. Perinat. 177 (1973) 366

131. WESENBERG, R.L.:
The Newborn.
Chest. Harper & Row, Publisher,
Maryland 1973

132. WIDEMAN, G.L., G. BAIRD, T.O. BOLDING:
Ascorbic acid deficiency and premature rupture of fetal
membranes.
Amer. J. Obstet. Gynec. 88 (1964) 592

133. WOLF, W.:
Zur Mechanik des Blasensprungs.
Zbl. Gynäk. 203 (1966) 217

134. YOON, J.J., R. HARPER:
Observations on the relationship between duration of
rupture of the membranes and the development of idiopathic
respiratory distress syndrome.
Pediatrics 52 (1973) 161

Meinem verehrten Doktorvater, Herrn Prof. Dr. E. Saling, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas. Beratung und Hilfe, die er mir gerne und jederzeit gewährte, haben wesentlich zur Förderung der Arbeit beigetragen.

Herrn Dr. R. Zöckler danke ich für die freundliche und hilfreiche Unterstützung bei meiner Arbeit.

Frau Dipl.-Ing. K. Schmidt bin ich sehr für ihr Engagement und die freundliche Beratung bei der statistischen Auswertung der Resultate verbunden.

Lebenslauf

14.1.1951	geboren in Baccum/Lingen Eltern: Alois Weißmann und Frau Hedwig
1957 - 1962	Volksschule in Baccum
1962 - 1970	Gymnasium Leoninum in Handrup
1970	Abitur
1970 - 1972	Studium der Chemie und Physik an der Philipps-Universität in Marburg
1972 - 1973	Studium der Physik und Mathematik an der Freien Universität Berlin
1973 - 1974	Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
1974	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
1976	Ärztliche Vorprüfung
1977	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1979	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
1980	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und Approbation
1981	Facharztausbildung in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Städtischen Frauen- klinik Berlin-Neukölln

